М. С. ГРИГОРЬЕВ и М. Н. АНИЧКОВ

КУРАРЕ И КУРАРЕПОДОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ХИРУРГИИ

МЕДГИЗ
1957

М. С. ГРИГОРЬЕВ и М. Н. АНИЧКОВ

КУРАРЕ И КУРАРЕПОДОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ХИРУРГИИ

Под редакцией
действ. чл. АМН СССР
проф. *П. А. КУПРИЯНОВА*

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
МЕДГИЗ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ · 1957

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Успехи хирургии, достигнутые за последнее десятилетие, теснейшим образом связаны с развитием современной анестезиологии. Благодаря разработке и усовершенствованию различных методов обезболивания стали возможными хирургические вмешательства на легких, сердце, пищеводе. Наряду с изучением и введением в практику современных методов обезболивания во многих хирургических отделениях до сего времени еще применяется эфирный наркоз маской Эсмарха. Этот метод, более 100 лет назад бывший величайшим открытием в хирургии, в настоящее время уже не может полностью удовлетворять требованиям хирургической практики.

Местное обезболивание, справедливо нашедшее в нашей стране широкое признание, имеет свои показания, круг которых достаточно велик. Однако этот вид обезболивания не может быть использован во всех случаях для разрешения современных задач хирургии, когда при производстве оперативного вмешательства все более очевидной становится необходимость рационального управления основными обменными процессами организма, функции которого изменены болезнью.

Обезболивание в современном понимании далеко не исчерпывается задачей лишения сознания оперируемого и освобождения его от чувства боли, причиняемого оперативным вмешательством. Поэтому нет необходимости доказывать, что без освоения новых методов обезболивания, без дальнейшего их усовершенствования трудно рассчитывать на широкое и успешное развитие хирургии новых областей.

Одним из существенных недостатков в развитии анестезиологии в нашей стране является почти полное отсутствие руководств и монографической литературы по этим вопросам.

Настоящая работа посвящена одному из важнейших вопросов анестезиологии — использованию в различных областях хирургии препаратов кураре и курареподобного действия в сочетании с интратрахеальным методом наркоза, гипотермией, гибернацией и искусственной гипотонией. В основу работы положен опыт 2-й факультетской хирургической клиники

Военно-медицинской ордена Ленина академии им. С. М. Кирова. Достигнутые в клинике результаты позволяют сделать вывод, что названные препараты в определенных сочетаниях обладают важными преимуществами, в частности они дают возможность значительно снизить потребление наркотических веществ, а следовательно, и уменьшить неблагоприятное влияние наркоза на организм больного. Кроме того, они позволяют в известной мере регулировать процессы обмена.

Применение препаратов кураре и курареподобного действия находит все большее распространение. С особым успехом они применяются в травматологии, при операциях на органах грудной и брюшной полости. Судя по живому интересу к наркозу в сочетании с кураризированием, который проявляют хирурги, посещающие клинику, монография М. С. Григорьева и М. Н. Аничкова, нам кажется, будет полезна желающим освоить современные методы обезболивания.

Действ. чл. АМН СССР
проф. *П. А. Куприянов*

ВВЕДЕНИЕ

Значение обезболивания в развитии хирургии общеизвестно, и не будет преувеличением сказать, что благодаря разработке и усовершенствованию методов обезболивания хирургия за последние годы достигла выдающихся успехов. Дальнейший прогресс хирургии также немыслим без исследований и исканий в области анестезиологии.

Основной задачей всякого наркоза в хирургии является достижение достаточной для оперативного вмешательства глубины сна при минимальном введении наркотического вещества. Для этой цели предложены различные методы наркоза и сочетания основных наркотиков с дополнением вводных наркотических средств, устраняющих стадию возбуждения и тем способствующих быстрому наступлению сна и уменьшению потребляемого количества наркотика.

За последнее десятилетие широкое распространение получил метод *интратрахеального наркоза* различными наркотиками с непрерывным поступлением кислорода. Этот метод наркоза, как известно, помимо наркотизирования, позволяет поддерживать на необходимом уровне насыщение организма кислородом, обеспечивать повышенное давление в легких, проводить искусственное и вспомогательное дыхание при различных нарушениях дыхания. При этом методе наркоза в необходимых случаях можно производить для предупреждения затекания слизи и гноя в здоровое легкое обтурацию бронха удаляемого легкого или доли.

В конце внутригрудных операций представляется возможным путем повышения внутрилегочного давления с одновременным созданием отрицательного давления в плевральной полости наиболее успешно расправить легкое или оставшуюся долю на стороне операции, а при двустороннем пневмотораксе — и легкое с противоположной стороны. Кроме того, интратрахеальный метод наркоза позволяет в случаях терминальных состояний и клинической смерти наиболее успешно бороться с этим тяжелейшим осложнением, так как интратрахеальный наркоз обеспечивает непрерывную подачу кислорода и наиболее эффективное искусственное дыхание; без

этого даже такие активные манипуляции, как массаж сердца, внутриартериальное и внутриаортальное переливания крови, не приносят успеха. По нашим наблюдениям, этот метод наркоза позволяет осуществлять тяжелые оперативные вмешательства при минимальном потреблении основного наркотического вещества. Так, при правильно проведенном наркозе за 3—3½ часа операции расходуется 100—120 г эфира. Однако возможно еще больше снизить количество необходимого наркотического вещества, если интратрахеальный наркоз проводить в сочетании с препаратами кураре и курареподобного действия.

Общеизвестно, что даже при достаточной глубине сна нередко напряжение мышц брюшной стенки мешает производству операции и поэтому только для расслабления мускулатуры приходится значительно увеличивать дозу наркотического вещества. Сочетание наркоза с препаратами кураре и курареподобного действия позволяет достигать полного расслабления мускулатуры и достаточной глубины сна при минимальном использовании наркотического вещества.

Применение препаратов кураре в сочетании с закисью азота дает возможность проводить сложные и длительные операции, в то время как этот наркоз без кураре применим лишь при кратковременных вмешательствах.

Наряду с миопаралитическим действием кураре некоторые курареподобные препараты блокируют ганглии симпатической и парасимпатической нервной системы и являются потенцирующими средствами при наркозе. Очевидно, этим следует объяснить свойство этих препаратов оказывать противошоковое действие и усиливать наркотический эффект основного наркотика.

Исключительным по важности в клинической практике является свойство кураре и препаратов курареподобного действия выключать активное дыхание для целей проведения „управляемого" дыхания при двустороннем пневмотораксе. Борьба с двусторонним пневмотораксом при операциях на пищеводе представляет сложную задачу и нередко из-за этого осложнения операция не доводится до конца, а иногда больные гибнут или на операционном столе, или в ближайшие часы после операции. Что же касается преднамеренного вскрытия обеих плевральных полостей, как, например, при внутрисердечных операциях, то оно немыслимо без выключения активного дыхания и проведения „управляемого" дыхания.

Препараты курареподобного действия являются важным средством в борьбе с дрожью и мышечной ригидностью при проведении гипотермии.

Широкое применение нашли препараты кураре при эндоскопиях, в травматологии и как средство, облегчающее судороги при столбняке.

Глава 1

КРАТКИЙ ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

Южноамериканские индейцы, открывшие страшный смертоносный яд кураре, применяли его весьма широко при охоте и при обороне от вторжения чужеземцев, а также как лекарство и средство при колдовстве. До настоящего времени многие свойства кураре и способы его приготовления, известные в свое время индейцам, остались неразгаданными, так как их секрет был утерян в связи с почти полным истреблением индейских племен.

Ученых XV века привлекало кураре своим чрезвычайным по силе действием; необходимо было также найти противоядие для спасения раненых от страшной смерти, наступавшей почти мгновенно даже после ничтожного ранения, без судорожных конвульсий, стонов и зова о помощи.

Индейцы применяли кураре главным образом во время охоты на птиц и зверей, справедливо считая стрелы, смазанные этим ядом, эффективнее самого лучшего ружья (рис. 1). Сравнивая огнестрельное оружие с неогнестрельным, они говорили: „...ружье много шумит стреляя, разгоняет дичь и зверей, калечит и ранит, вызывая болезни и падеж среди животных. Кураре приносит смерть, бесшумно подкрадывающуюся к зверю. Даже небольшая рана стрелой, смазанной бальзамом кураре, смертельна. Охотник, умеющий приготовить кураре, никогда не будет голодным“ (Васер, P. Waser).

Как можно заключить из повествований современников, индейцам, очевидно, был также известен и антидот кураре, так как им удавалось в ряде случаев спасать своих соратников, пораженных „ядовитой“ стрелой.

Название *„кураре“* происходит от испанского слова Acuna. Индейцы называли этот яд Viraêry, что значит — убивающий птиц (vira — птица, eor — убивать). П. Мартир Д'Ангера (Pietro Martyr D'Anghera), пастырь при испанском дворе, первый сообщил в своем „De orbe nova“ (1516) о смертоносном действии отравленных кураре стрел, примененных индейцами, напавшими на солдат Колумба в Санта-Крус (1492).

Яд стрел южноамериканских индейцев, известный под названием curara, urari, woorari, был описан также Вальтером Фэлей в его отчете об открытии Гвианы (1525). Как гласит предание, смертоносный яд приготовляли старейшие женщины племени. На костре в большом котле варились корни ядовитых растений вместе со смолянистыми соками, змеиным ядом, головами муравьев, хвостами скорпионов и др. Яд признавали

Рис. 1. Индейцы на охоте выдувают отравленные кураре стрелы из бамбуковых трубок.

годным для применения только тогда, когда одна из варивших этот состав старух теряла сознание и погибала (Васер) (рис. 2). Такого рода пагубное действие, по мнению ряда исследователей, вряд ли можно отнести за счет кураре. По всей вероятности, усиленное вдыхание угара от примешанных к кураре неизвестных веществ оказывалось смертельным. К таким примесям, возможно, относились растения, подобные сумах — ядовитому дереву (*Rhus toxicodendron*) (рис. 3). По описанию А. В. Цингера и ряда других ботаников, известно, что иногда достаточно несколько минут постоять вблизи дерева, чтобы почувствовать признаки отравления.

Готовое для применения кураре напоминало по внешнему виду и консистенции смолу, что обусловливалось добавлением к смеси сока смолянистых растений.

Кураре легко и достаточно прочно прилипало к наконеч-

нику стрелы или дротика, а при попадании в рану быстро растворялось и всасывалось в кровь.

В 1812 г. Уэтертон (Uoterton) сообщил о том, как удалось спасти жизнь животному, раненному стрелой, смазанной кураре (the wourali poison). Погибавшая при явлениях асфиксии ослица была спасена ритмическим вдуванием в легкие воздуха через бамбуковую трубку, введенную ей тотчас после ранения в глотку. Это наблюдение следует, пожалуй, отнести к одному

Рис. 2. Приготовление „стрельного яда", в состав которого включалось кураре.

из первых, которое указывало на непосредственную причину смерти от кураре и на способ предотвращения от гибели.

Овидеа Валдес (Ovidea Valdes, 1851) один из первых описал изготовленную из легкого тростника стрелу, на конце которой был прикреплен чрезвычайно острый наконечник из рыбьего зуба, смазанный смоловидной черной пастой. Такие стрелы применялись индейцами в устье реки Ориноко. Подобными стрелами, как это сообщает один из спутников Ф. Магеллана, были снабжены и жители Патагонии (Аргентина).

Примечательно, что река Амазонка была названа так в 1540 г. Г. Пизарро (Gonzalo Pizarro) в связи с особой воинственностью женщин-индианок, обитавших по берегам этой реки. Индианки, обороняясь, обстреливали нападавших стре-

лами, отравленными кураре. Как писали миссионеры того времени, „...черная смерть от кураре наступала настолько мгновенно, что у раненого не хватало времени вспомнить бога".

Особенно „крепкое" кураре готовили, как об этом сообщает Гумбольдт (Humbolt) в 1800 г. в пункте Esmeraldas по реке Ориноко. Кроме этого, кураре применялся в британской Гвинее и восточной части Эквадора.

Кураре хранился индейцами в бамбуковых или камышевых трубках, либо в выдолбленных изнутри плодах, либо в своеобразных бутылях. Отсюда происходит наименование Tubocurare, calebassen curare и potcurare (рис. 4).

Рис. 3. Ядовитый сумах (*Rhus toxikodendron*).

В связи с тем, что индейцы применяли большое число различных растений для приготовления кураре, смешивая их с ядом пресмыкающихся и насекомых, установить ботанический источник истинного кураре представляло долгое время трудности. Так, например, анчар (рис. 5) долгое время ошибочно считался чрезвычайно ядовитым и относился к подобным кураре растениям. Последующие исследования показали весьма ограниченную токсичность этого растения, совершенно не напоминающую кураре. Оказалось, что действующее начало анчара относится к группе сердечных глюкозидов, а растения, содержащие сердечные глюкозиды, использовались африканскими неграми в качестве стрельного яда.

После многолетних поисков было определено, что растения, применяемые индейцами для приготовления кураре, относятся главным образом к Strychnos (Strychnos toxifera и Strychnos castalanei). Было найдено 5 видов этого растения. Сырье для приготовления кураре было распределено исследователями по следующим группам.

1. Тубокураре (Tubocurare), хранившийся в бамбуковых трубках, находился главным образом в районе реки Амазонки. Этот препарат кураре, добытый из Condrodendron tomentosum, состоит из действующих алкалоидов d-Tubocurarinchlorid'a d-Condrocurarinchlorid'a, r-Tomentocurarin'a, также и r-Curarin'a d-Condrocurarin'a d-Isocondrodendrin'a.

2. Горшечный кураре (potcurare), хранился в горшках, не покрытых глазурью. Боем (Boehm) нашел в нем алкалоид Protocurin, Protocuridin и Protocurarin. Кинг (King, 1937) нашел сходство этого вещества с тубокураре.

3. Бутылочный кураре (Calebassen curare) отличался большей крепостью, чем предыдущие препараты.

Некоторые авторы, как, например, Левен (Lewin), предлагали различать и называть кураре в зависимости от цвета. Так, например, определяли светлокоричневый и почти черный кураре, с красным или желтым оттенком.

В середине прошлого столетия (1851) первым начал исследовать действие кураре в эксперименте Клод Бернар (Cl. Bernard); он подтвердил отмеченное еще Уэтертоном действие

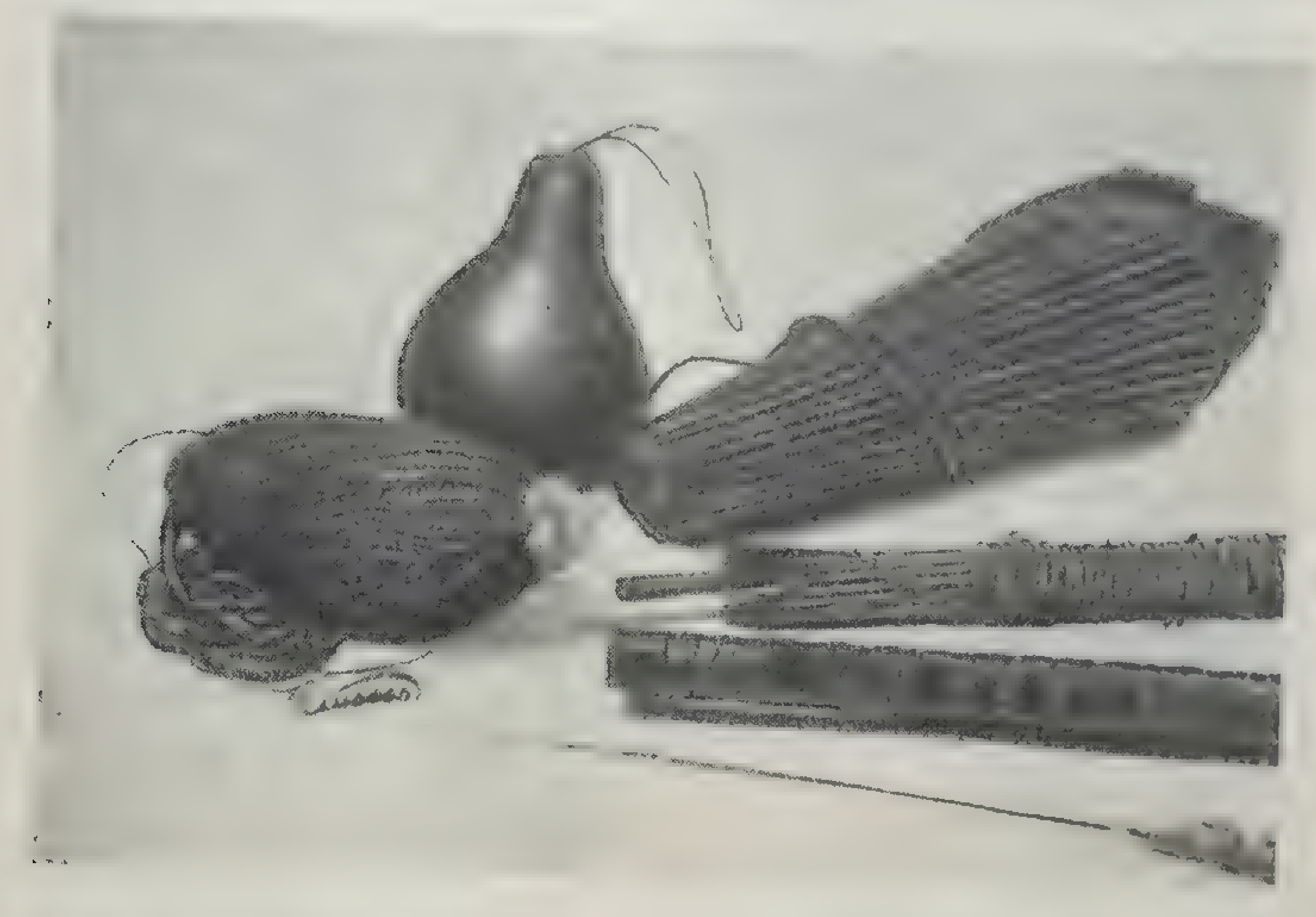


Рис. 4. Бутыль (Calebassen) с кураре, колчан со стрелами, пакля, рыбьи зубы, необходимые индейцам для приготовления отравленных стрел.

кураре на дыхание и приписал вызываемый кураре паралитический эффект перерыву нервно-мышечных проводящих механизмов. Наблюдения Клода Бернара возбудили во второй половине прошлого столетия интерес у ряда клиницистов во Франции и Германии. Было изготовлено из кураре лекарство, которое применяли при столбняке, гидрофобии, эпилепсии и хорее. Однако в связи с побочными действиями этого препарата широкого применения он не получил. Этим объясняется то обстоятельство, что впоследствии, не считая его применения в экспериментальной физиологии, кураре полностью вышел из употребления.

Клинический интерес к этому веществу возродился только в 30-х годах настоящего столетия, но возможность проводить кураретерапию задерживалась из-за отсутствия достаточно пригодных, очищенных от побочных действий препаратов.

Большой интерес к кураре был проявлен со стороны русских ученых. Так, еще в 1857 г. Е. В. Пеликан провел весьма тщательные исследования кураре в эксперименте, что и описал в работе „О физиологическом и токсическом действии кураре". Е. В. Пеликан дал глубокий анализ механизма действия кураре на организм холоднокровных и теплокровных животных. В. И. Дыбковский в 1861 г. в своей диссертации привел характеристику кураре, описывая влияние различных ядов, „специфически действующих на сердце", и показал отсутствие влияния кураре на этот орган. Имеются сведения (Б. М. Бутаев), что кураре в эксперименте применял Н. И. Пирогов.

Рис. 5. Анчар (*Antiaris toxicaria*).

Исследования Н. Е. Веденского и А. Ф. Самойлова позволили в настоящее время значительно уточнить представление о механизме действия кураре.

В своих экспериментальных исследованиях широко применял кураре И. П. Павлов. Так, например, он сделал на животных чрезвычайно интересное для хирургической клиники наблюдение, что „...перерезка спинного мозга или наркоз делают невозможным исследование рефлекторных явлений и более или менее ограничивают изучение этой столь обширной области физиологического исследования и затрудняет его. Большие услуги в этом отношении оказало кураре".

В 1935 г. Кинг выделил из сырого кураре индивидуальный кристаллический алкалоид — хлористый d-тубокурарин и установил его структурную формулу. Это было вещество, которое поддавалось точной дозировке и вызывало классическое действие куraризации без побочных явлений, свойственных сырому кураре. В 1938 г. установлен растительный источник этого кураре — растение Condrodendron tomentosum, из которого был также получен очищенный галеновый препарат — „интокострин", содержащий примерно 60% тубокурарина и 40% других фракций кураре. Тубокурарин был сначала использован для лечения столбняка и отравления стрихнином, затем в психиатрии — в дополнение к судорожной терапии и при диагностике myasthenia gravis. В 1942 г. Грифитс и Джонсон (Griffith a. Johnson) применяли кураре (интокострин) при

общем циклопрановом наркозе. Этих авторов, так же как и их последователей, пленила возможность получения полного расслабления поперечнополосатой мускулатуры при минимальном потреблении наркотического вещества, что значительно расширяло возможности проведения больших операций без выраженного влияния наркоза на организм.

В 1946 г. Маллисон (Mallison) синтезировал миастенин (мианезин), который не действовал на синапсы, а вызывал обездвиживающий эффект путем влияния на центральную нервную систему.

Наряду с изучением кураре и курареподобных препаратов в связи с необходимостью в ряде случаев быстро прервать их действие были начаты поиски антидотов кураре. В этом отношении наиболее эффективным оказался прозерин (простигмин сульфат) (Р. А. Вейс и В. М. Карасик). И. Р. Петров в 1924 г. случайно в эксперименте, работая с кураре, обнаружил, что введенный животным конго-рот снимает полностью действие кураре.

В 1938 г. Л. Л. Васильев и Д. А. Лапицкий показали, что кураризация нервно-мышечного препарата может быть устранена действием ультракоротких волн. Многие экспериментаторы отметили также, что кураре и курареподобные препараты совершенно не действуют на черепах и ящериц.

Созданию отечественных курареподобных препаратов посвящены работы М. Д. Машковского, А. И. Брискина, К. М. Коваленкова, С. Ф. Торфа, Н. В. Хромова-Борисова, Б. М. Бутаева и М. А. Гребенкиной, Р. С. Рыболовлева, О. Л. Мнджояна и О. Е. Гаспаряна.

Первое клиническое применение в нашей стране кураре и курареподобных препаратов в хирургии было произведено нами в 1947 г. при операциях на органах грудной полости с выключением активного дыхания и проведением „управляемого“ дыхания, при вмешательствах на органах брюшной полости и других областях.

Параллельно с импортным кураре различных фирм нами исследовались отечественные препараты курареподобного действия. Имея опыт работы с кураре, мы применяли его также с успехом и у маленьких пациентов (возраст некоторых из них был меньше года), страдавших врожденными пороками сердца и магистральных сосудов.

Интратрахеальный наркоз в сочетании с гипотермией при операциях на сердце и магистральных сосудах проводился нами также с применением курареподобных препаратов. В настоящее время у нас прошли широкое клиническое испытание следующие отечественные препараты: диплацин, парамион, дитилин. Получены данные о новом алкалоиде — галактамине, выделенном из клубней кавказского подснежника (М. Д. Машковский). Препарат, как показали исследования, оказался антагонистом тубокурарина и диплацина.

Глава 2

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ КУРАРЕ

Кураре по химической структуре принадлежит к группе алкалоидов и в сыром виде представляет твердый коричневый экстракт из коры и корней различных видов Strychnos и Chondrodendron. Характерным алкалоидом кураре является курарин, но в различных сортах кураре заключаются не совсем идентичные между собой по химической структуре курарины. Кроме кураринов, в состав сырого кураре входит большое число *примесей*, среди которых своим токсическим действием особенно выделяются курины, являющиеся *сердечными ядами*.

В настоящее время получен в чистом виде и синтезирован алкалоид хлористый d-тубокурарин, который благодаря отсутствию побочных явлений, свойственных сырым и полусырым сортам кураре, нашел широкое клиническое применение при лечении различных спастических состояний и особенно в хирургии при операциях в сочетании с наркозом.

Наряду с хлористым d-тубокурарином за последнее время в клинической практике широко применяются различные препараты курареподобного действия, синтезированные в нашей стране и за рубежом и по своим свойствам не только не уступающие d-тубокурарину, но даже превосходящие его. К таким препаратам относится пиролаксон (флакседил), диплацин, парамион, дитилин, релаксан (relaxan), синакур (synacur), курацит (curacit) и др.

Поскольку хлористый d-тубокурарин представляет собой основной препарат, обладающий специфическим действием кураре на живой организм и принятый как тест для биологического испытания курареподобных веществ, считаем целесообразным описать его более подробно, чтобы при изложении отечественных препаратов курареподобного действия можно было касаться лишь их отличительных свойств от d-тубокурарина.

Основное фармакологическое действие хлористого d-тубокурарина заключается в его избирательной способности тормозить, а при значительных дозах — блокировать передачу импульсов на двигательные окончания скелетной мускулатуры и вызывать расслабление последней. Водные растворы хлористого d-тубокурарина не обладают раздражающим действием на ткани человеческого организма ни при подкожном, ни при внутривенном введении.

Поскольку хлористый d-тубокурарин применяется часто в сочетании с препаратами барбитуровой кислоты, следует иметь в виду, что водные его растворы при смешивании с пентоталом дают белый осадок, который способствует образованию тромбов. Тромб может возникнуть даже в том случае, когда в вену через один и тот же шприц вливается пентотал, а затем d-тубокурарин. Водные растворы d-тубокурарина, изготовленные с добавлением глицерина и спирта, при смешивании с пентоталом не дают осадка и реже вызывают тромбоз вен.

Действие хлористого d-тубокурарина проявляется лишь при парэнтеральном введении его. При приеме внутрь препарат неэффективен, так как из желудочно-кишечного канала он всасывается медленно, часть его разрушается в организме, а остаток быстро выводится почками. Из серозных полостей d-тубокурарин всасывается относительно быстро.

Действие кураре на нервы и мышцы

Первые научные исследования по изучению влияния кураре на живой организм, предпринятые К. Бернаром (1851) и Е. В. Пеликаном (1857), показали, что при воздействии кураре (в опытах на лягушках) наступает паралич скелетной мускулатуры периферического происхождения. Опыты проводились следующим образом: у лягушки перевязывалась одна из подвздошных артерий и в брюшной лимфатический мешок вводился кураре. Мышцы конечности на стороне перевязанной подвздошной артерии оставались непарализованными, а раздражение седалищного нерва на другой конечности не вызывало сокращений иннервируемых им мышц.

При воздействии кураре на изолированные нервно-мышечные препараты были получены результаты, которые также свидетельствовали о том, что кураре блокирует передачу возбуждения с двигательных окончаний нервов на мышечные волокна. Так, если поместить нерв в раствор кураре, а мышцу — в изотонический раствор хлористого натрия, то раздражение нерва вызывает сокращение мышцы, в то время как при помещении мышцы в раствор кураре, а нерва — в изотонический раствор раздражение нерва не дает сокращения мышцы.

Современная теория мышечного сокращения и кураризации заключается в том, что импульс, проходящий по двигательному нерву, попадает к мионевральному соединению и вызывает выделение из нервного окончания ацетилхолина, который, воздействуя на рецептивную субстанцию, оказывает возбуждающее действие на прилежащее мышечное волокно и ведет к сокращению мышцы. Освобожденный тем временем ацетилхолин гидролизуется находящейся в тканях холинэстеразой на холин и уксусную кислоту и лишается своей биологической активности. Когда мышечное волокно выходит из своего рефрактерного периода, оно не возбуждается до тех пор, пока не наступит новый нервный импульс. Наиболее вероятным механизмом кураризации следует считать блокаду нормального действия ацетилхолина, где бы, повидимому, последний не действовал как химический медиатор в нервномышечной и нервной системах.

В парализующих дозах кураре оказывает влияние на все произвольные мышцы и блокирует также передачу импульсов в симпатических ганглиях, чем, очевидно, следует объяснить противошоковый эффект при травматизации рефлексогенных зон во время операций, протекающих под наркозом в сочетании с хлористым d-тубокурарином.

Паралитическое действие кураре на скелетную мускулатуру распространяется в определенной последовательности. Вначале парализуются мышцы, иннервируемые черепномозговыми нервами, — мышцы глаза, глотки, гортани. Затем наступает паралич мышц конечностей, туловища и, наконец, парализуются межреберные мышцы и диафрагма (рис. 6). Возвращение к норме происходит в обратном порядке. В клинических дозах кураре без применения наркотиков не вызывает потери сознания.

При применении небольших доз кураре у лиц, находящихся в сознании, наступает уменьшение мышечного напряжения. Это свойство кураре позволяет применять его при лечении различных спастических состояний. В дозах, вызывающих остановку дыхания, кураре не влияет на кору головного мозга, но большие количества его оказывают не только периферическое, но и центральное действие, вплоть до потери сознания.

Применяемый в клинической практике хлористый d-тубокурарин сам по себе не обладает токсичностью. Смерть от него в эксперименте обусловливается прекращением газообмена, наступающим вследствие паралича дыхательных мышц и остановки дыхания. Эффективное искусственное дыхание атмосферным воздухом или кислородом под давлением, осуществляемое через трахеальную трубку, может предупредить смертельный исход от дозы, во много раз превышающей количество, необходимое для полного паралича скелетных мышц и диафрагмы.

Кулен (Cullen) в эксперименте установил, что летальная доза кураринa в 1000 раз больше дозы, необходимой для того, чтобы вызвать потерю мышечного тонуса в скелетных мышцах.

Рис. 6. Схема последовательности действия кураре на поперечнополосатую мускулатуру (парализованные отделы мускулатуры заштрихованы).

а — начало действия кураре (небольшой дозы); расслабление мимической мускулатуры и мышц шеи; *б* — доза увеличена, действие кураре распространилось на мышцы конечностей; *в* — последующее увеличение дозы, наступило расслабление мускулатуры конечностей и туловища; диафрагма функционирует; *г* — окончательное действие кураре — полное обездвижение поперечнополосатой мускулатуры, остановка дыхания.

Исследования, относящиеся к действию кураре на электрическую активность нерва, показали, что он никакого влияния на нервную проводимость не оказывает и нервы сохраняют свою нормальную функциональную активность.

Кулен (Cullen) в эксперименте установил, что летальная доза курарина в 1000 раз больше дозы, необходимой для того, чтобы вызвать потерю мышечного тонуса в скелетных мышцах.

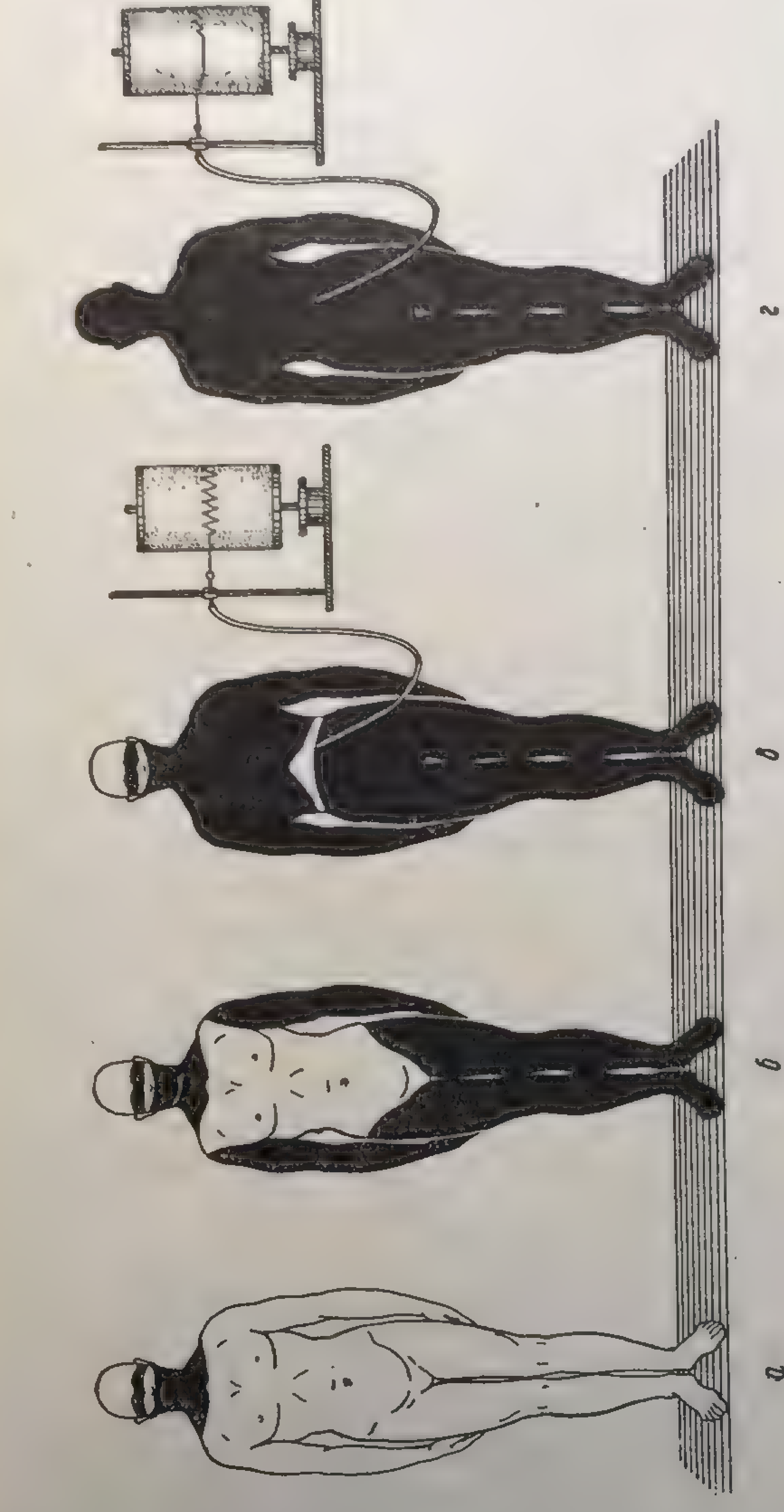


Рис. 6. Схема последовательности действия кураре на поперечнополосатую мускулатуру (парализованные отделы мускулатуры заштрихованы).

а — начало действия кураре (небольшой дозы); расслабление мимической мускулатуры и мышц шеи; *б* — доза увеличена, действие кураре распространилось на мышцы конечностей; *в* — последующее увеличение дозы, наступило расслабление мускулатуры конечностей и туловища; диафрагма функционирует; *г* — окончательное действие кураре — полное обездвижение поперечнополосатой мускулатуры, остановка дыхания.

Исследования, относящиеся к действию кураре на электрическую активность нерва, показали, что он никакого влияния на нервную проводимость не оказывает и нервы сохраняют свою нормальную функциональную активность.

Действие кураре на кровообращение и дыхание

Многочисленные экспериментальные исследования, относящиеся к изучению действия кураре на сердечно-сосудистую систему, отчетливо показали, что сырые и полусырые препараты его при внутривенном введении в зависимости от дозы и вида курарина в различной степени угнетают сердечно-сосудистую деятельность. Так, например, медленное введение интокострина в небольших дозах ведет к падению кровяного давления, а в больших дозах — вызывает резкое снижение его.

Что же касается современных чистых и синтезированных препаратов кураре, то они в дозах, вызывающих паралич поперечнополосатой мускулатуры вплоть до остановки дыхания, оказывают менее заметное влияние на сердечно-сосудистую деятельность. Исследования ряда авторов и наши клинические наблюдения показали, что при медленном внутривенном введении клинических доз хлористого d-тубокурарина заметных изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у большинства больных не отмечено; не было также каких-либо изменений на электрокардиограммах, выполненных во время операций. Однако у некоторых больных наблюдались изменения кровяного давления и частоты пульса.

Обычно хлористый d-тубокурарин в количестве, вызывающем расслабление мышц, дает вначале небольшое повышение кровяного давления и лишь изредка это повышение бывает значительным. Причины этого явления пока еще не установлены. В дозах, вызывающих остановку дыхания, или при применении значительных доз во время длительных операций d-тубокурарин вызывает заметное падение кровяного давления, как полагают, благодаря наступающей блокаде симпатических ганглиев. Наблюдающиеся иногда от применения клинических доз изменения со стороны сердечно-сосудистой системы в виде брадикардии, сердечной аритмии, тахикардии и падения кровяного давления чаще всего зависят от нарушения газообмена, возникающего как следствие недостаточной вентиляции легких. С устранением расстройства дыхания все наступившие изменения сердечно-сосудистой деятельности обычно исчезают.

В некоторых случаях при длительной кураризации (4—6 часов), несмотря на отсутствие нарушений со стороны окислительных процессов (интратрахеальное введение кислорода), может наступить постепенное падение работы сердца. По мнению Гарриса (Harris), это вызывается нарастающим уменьшением объема венозной крови, возвращающейся в правое сердце.

Обратный ток крови к правому сердцу в норме зависит от движения мышц, мышечного тонуса и присасывающего

действия грудной клетки, обусловленного отрицательным внутриплевральным давлением при вдохе. При параличе скелетных мышц (за исключением диафрагмы) вследствие поверхностного дыхания присасывающее действие грудной клетки становится менее эффективным и поэтому уменьшается объем венозной крови, возвращающейся в правое сердце. Так возникает *порочный круг* между кровообращением и газообменом. Падение сердечной деятельности в таких случаях можно предупредить или устранить проведением „вспомогательного“ или „управляемого“ дыхания в сочетании с капельным внутривенным вливанием 5% глюкозы, физиологического раствора поваренной соли, плазмы крови и в особенности переливанием цельной крови. Предупреждение возникновения нарушений кровообращения и дыхания указанными мероприятиями делает курарeзацию больного в течение длительного времени безопасной.

Все изложенное дает основание сделать вывод, что хлористый d-тубокурарин в дозах, вызывающих паралич скелетной мускулатуры, не оказывает специфического воздействия на сердечно-сосудистую систему. Наблюдаемое иногда падение сердечной деятельности при продолжительной курaризации в сочетании с наркозом зависит от потери мышечного тонуса в скелетной мускулатуре и предупреждается или устраняется указанным комплексом мероприятий.

Действие кураре на дыхание в основном сводится к параличу скелетной мускулатуры, в том числе межреберных мышц и диафрагмы. В зависимости от дозы кураре наступит различной степени и распространенности паралич скелетных мышц и в связи с этим изменится величина эффективной вентиляции легких. Так, если необходимо вызвать достаточное расслабление мышц брюшного пресса и для этого вводится соответствующая доза кураре, то в ряде случаев наступает паралич межреберных мышц и дыхание становится диафрагмальным.

Наши многочисленные наблюдения показали, что поверхностное дыхание при вмешательствах на органах брюшной полости не отражается на состоянии газообмена, так как больные получают через систему наркозного аппарата достаточное количество кислорода под небольшим давлением (5—10 мм Hg). Окраска кожи и слизистых оболочек на протяжении всей операции остается розовой.

Для объективной оценки состояния насыщения артериальной крови кислородом мы широко пользовались *оксигемометрией*, причем показатели обычно были в пределах 95—96% (нормальное). В тех же случаях, когда дыхание становилось явно недостаточным или вмешательство предпринималось на органах груди, проводилось вспомогательное или „управляемое“ дыхание.

В практике применения препаратов кураре в сочетании с наркозом расстройство газообмена может возникнуть в связи с ларинго- и бронхоспазмом (рис. 7), который, как показали клинические наблюдения, наступает иногда в начале наркоза после введения кураре и интубации трахеи или в результате вводного наркоза препаратами барбитуровой кислоты. Опасность бронхоспазма особенно увеличивается, если больной находится в сознании или в состоянии легкой анестезии.

Рис. 7. Ларингоспазм. Голосовая щель закрыта, плотно сомкнуты голосовые связки.

Для предотвращения спазма бронхов необходимо тщательно проводить анестезию слизистой оболочки трахеи и вводить под кожу атропин перед наркозом и кураризацией. При возникновении же бронхоспазма следует усилить подачу наркотического вещества и увеличить дозу хлористого d-тубокурарина. Попытки бороться с бронхоспазмом путем прекращения введения наркотиков и кураре и удалением трахеальной трубки являются ошибкой.

На основании литературных данных и собственных клинических наблюдений можно сделать заключение, что хлористый d-тубокурарин в клинических дозах тормозит передачу нервных импульсов к скелетным дыхательным мышцам и что в этом заключается его действие на дыхательную систему человека.

Действие кураре на органы пищеварения и выделения

Желудочно-кишечный тракт. Принято считать, что кураре не действует на гладкую мускулатуру, но поскольку ацетилхолин вызывает сокращение мускулатуры кишечника, а кураре блокирует действие ацетилхолина, то возможно допустить влияние препаратов кураре на функцию желудочно-кишечного тракта.

Из наблюдений в эксперименте оказывается, что кураризация животных вызывает некоторое снижение двигательной функции желудка и кишечника, не влияя заметно на секреторную деятельность. Однако непродолжительное воздействие кураре на кишку in vitro не оказывает значительного влияния на ее сократимость; при более длительном действии чувствительность к ацетилхолину постепенно уменьшается.

Практическое использование кураре в сочетании с наркозом при операциях в различных областях, как показали наши клинические наблюдения, не вызывало нарушений функции

желудочно-кишечного тракта, которые можно было бы приписать действию хлористого d-тубокурарина. Послеоперационный период у кураризированных больных в течение 3—4 часов ничем существенно не отличался с точки зрения силы и длительности пареза кишечника от таких же вмешательств у больных без применения кураре.

Печень. Многие исследователи обратили внимание на то, что при курарнзации животных сырым кураре наблюдается гипергликемия. Одни авторы причиной гипергликемии считали недостаточность печени, которая заключается в том, что печень теряет возможность хранить гликоген, другие увеличение сахара в крови приписывали увеличению секреции адреналина на почве психических факторов или аноксии.

Экспериментальное и клиническое изучение чистого хлористого d-тубокурарина показало, что последний никакого специфического действия на печень не оказывает и что наличие печеночной недостаточности не является противопоказанием к применению препаратов кураре в сочетании с общим обезболиванием.

Почки. При курарнзации животных изменения функции почек не было отмечено, однако было установлено уменьшение выделения мочи с последующим компенсаторным увеличением ее после курарнзации. Это уменьшение мочи не связано с понижением кровяного давления и может быть приписано мышечному покою, наступающему при курарнзации подобно олигурии во время естественного сна и наркоза.

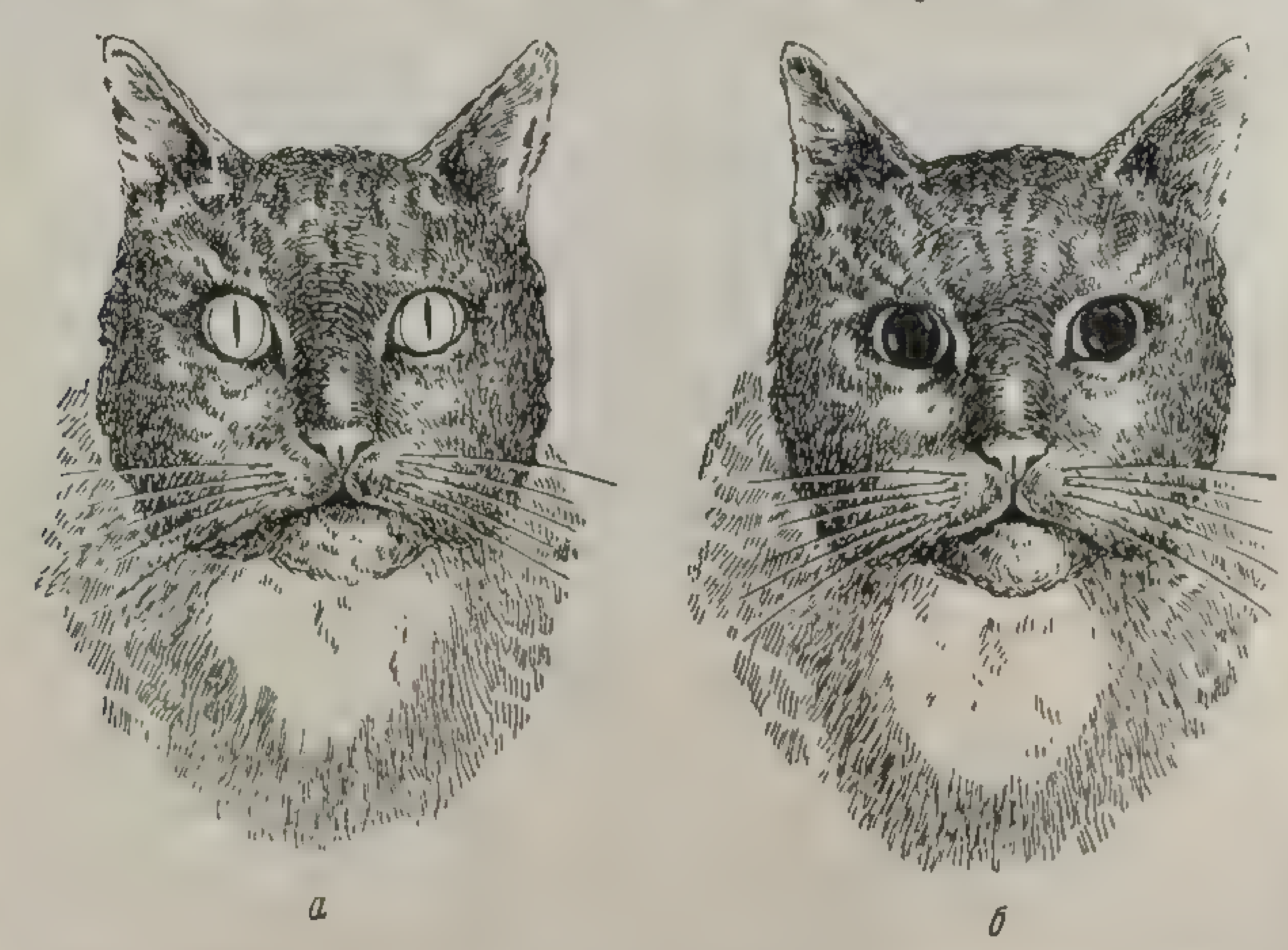
Отмечено, что после нефрэктомирования лягушки погибали через 5 дней, тогда как лягушки, которым производили курарнзацию, после удаления почек жили 8 дней. Это исследование указывает, что курарнзация понижает активность обмена и в связи с этим скорость накопления небелкового азота в циркулирующей крови.

Действие кураре на центральную нервную систему

Исследования различных авторов в эксперименте показали, что электрическая активность головного мозга угнетается несколько меньшими дозами кураре, чем необходимо для получения общего периферического паралича. Инъекции кураре животным вызывают заметные и нередко быстрые изменения зрачка (рис. 8.) Сначала, как правило, наступает мидриаз, а иногда наблюдается быстрое сужение зрачка, которое вскоре исчезает и сменяется расширением. Объяснение мидриаза одни авторы находят в ослаблении или параличе холинэргических мышц глаза, другие причину расширения зрачка видят в наступающей асфиксии. Так, возникающий при курарнзации мидриаз быстро исчезает при искусственном дыхании. Мак-Интайр (Mac Intyre) в продолжительных экспериментах

с хорошей вентиляцией легких наблюдал расширение зрачка, хотя в течение этого времени реакция на свет сохранилась.

Клинические наблюдения также показывают, что при применении некоторых препаратов кураре, как, например, d-тубокурарина и интокострина, как правило, наблюдается расширение зрачков; реакция на свет сохраняется в начале наркоза, когда еще анестезия остается неглубокой.



а *б*

Рис. 8. Изменение ширины зрачка у кошки после введения интокострина.
а — до инъекции; *б* — после инъекции.

С клинической точки зрения представляют несомненный интерес наркотические свойства кураре, на которые в литературе имеются противоречивые указания. Исследования Мак-Интайра, указывающие на отсутствие наркотического эффекта кураре, нам представляются обстоятельными и наиболее убедительными. Автор наблюдал 243 человека, подвергнутых кураризации без наркоза до степени паралича диафрагмы и отметил, что, если избежать аноксии, потери сознания не происходит.

Сначала больные жаловались на неясное зрение, причем эти явления увеличивались с нарастанием диплопии. Веки становились тяжелыми и затем парализованными, но если их поднимали, то больные замечали свет. Зрачки расширялись и суживались под влиянием света. После этого тяжелела нижняя челюсть. Больные жаловались на ощущение связанности в горле, голос становился хриплым. Слух не изменялся, обоняние было относительно точным, осязание тоже. Болевая чувствительность все это время сохранялась полностью. Нарастание кураризации и недостаток кислорода, обусловленный

параличом дыхательных мышц, вызывал быструю потерю сознания и полную утрату чувствительности.

Наши клинические наблюдения при кураризации больных в начале наркоза и специальные исследования здоровых людей без применения наркоза показали полное отсутствие наркотического действия кураре. Из этих наблюдений необходимо сделать практический вывод, что обездвиживание больного под влиянием кураре в начале наркоза еще не означает исчезновения чувствительности, и начало операции допустимо лишь при полном выключении чувствительности.

Влияние кураре на основной обмен

Клинические наблюдения, накопившиеся за последние годы, показывают, что кураре оказывает некоторое действие на основной обмен.

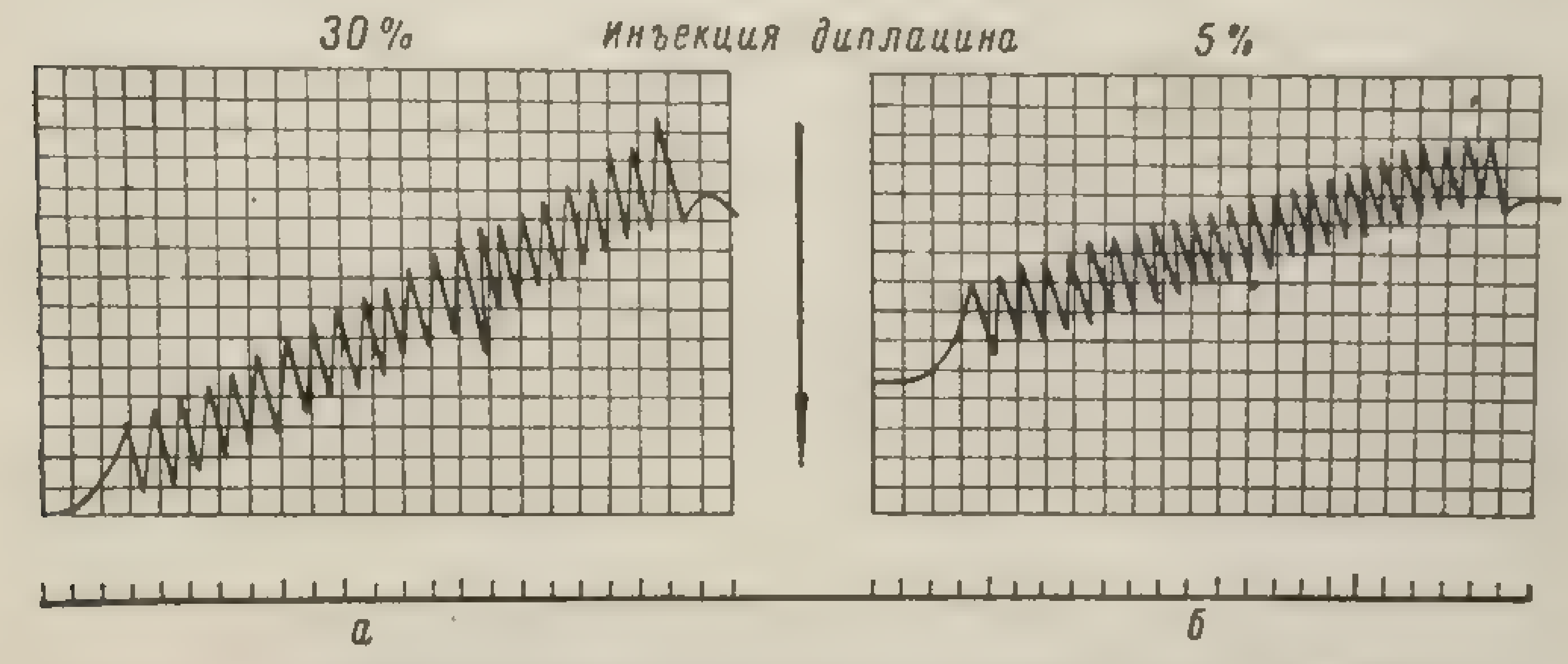


Рис. 9. Снижение величины основного обмена после введения диплацина.

а — до введения; *б* — после инъекции.

У лиц в состоянии кураризации, но при сохранившемся сознании температура тела остается нормальной. Паралич скелетных мышц уменьшает активность тела до уровня покоя, что сопровождается небольшим понижением обмена, величина которого в известной степени зависит от количества вводимого препарата кураре. Центральная нервная система при этом не угнетается, гипоталамус остается интактным и активным, сосудодвигательный тонус не изменяется. Однако, когда кураризация сочетается с наркозом и глубина его становится достаточной, чтобы тормозить активность гипоталамуса, организм становится как бы пойкилотермическим.

Исследования, относящиеся к окислительным процессам в кураризированной и нормальной мышцах, не показали разницы; было установлено, что кураризированная мышца реагирует на калиевую соль так же, как и нормальная.

По данным Гарриса, при сочетании кураре с наркозом в течение 1—3 часов калий сыворотки остается без изменений. Учитывая, что простигмин очень быстро снимает кураризацию в скелетных мышцах, он приходит к выводу, что ни процессы окисления, ни содержание калия в скелетных мышцах, ни освобождение ацетилхолина во время кураризации не изменяются.

Исследования основного обмена, проведенные нами у больных, подвергнутых кураризации до уровня паралича скелетных мышц с сохранением сознания, показали, что у больных с повышенным обменом (базедова болезнь) происходит значительное понижение основного обмена (рис. 9), а у лиц с нормальным основным обменом снижение его было минимальным. Повидимому, уровень снижения основного обмена нельзя объяснить одним только мышечным покоем, наступающим при расслаблении.

Длительность действия и выведение из организма кураре

Механизм и пути выведения препаратов кураре из организма еще недостаточно изучены. В многочисленных опытах на кроликах и лягушках, повторенных разными авторами, установлено, что кураре выделяется почками без изменений; моча кураризированной лягушки, введенная некураризированной лягушке, вызывала явления типичной кураризации.

Исследования на собаках показали, что хлористый d-тубокурарин выводится почками (70%) и частично разрушается печенью (30%).

Клинические наблюдения также подтвердили, что препараты кураре у человека выводятся с мочой в неизмененном виде.

Поскольку значительная часть кураре выводится с мочой, кураризация больных с почечной недостаточностью противопоказана.

Существенным фактором, определяющим длительность действия эффективной внутривенной дозы хлористого d-тубокурарина, является скорость, с которой определенная критическая концентрация ацетилхолина скапливается в нервно-мышечном соединении скелетной мышцы.

Мышечный тонус у здорового человека в полном сознании восстанавливается через 25—30 минут после внутривенного введения 30 мг хлористого d-тубокурарина, т. е. в дозе, вызывающей паралич скелетной мускулатуры и диафрагмы до полной остановки дыхания. То же самое наблюдается и у лиц, получивших легкую анестезию препаратами барбитуровой кислоты.

Если кураризированному до уровня паралича диафрагмы больному вводится простигмин, мышечный тонус возвращается через 3—5 минут.

Что же касается больных, которым хлористый d-тубокурарин вводится на фоне общего обезболивания, то срок действия резко возрастает. Так, если больному, находящемуся в эфирном наркозе с полной потерей чувствительности, ввести 5 мг хлористого d-тубокурарина и поддерживать наркоз на достаточном уровне, то явления кураризации до уровня межреберных мышц могут продолжаться в течение 40—45 минут без введения добавочной дозы хлористого d-тубокурарина. Такое длительное действие кураре в сочетании с наркозом объясняется тем, что под влиянием наркоза больной теряет способность реагировать на внешние раздражения и тем тормозится накопление эффективной концентрации ацетилхолина в скелетной мышце для передачи двигательных импульсов в нервно-мышечном соединении.

Следовательно, продолжительность действия хлористого d-тубокурарина определяется длительностью его фиксации в нервно-мышечном соединении скелетной мышцы и продолжительность фиксации определяется в свою очередь количеством ацетилхолина, присутствующего в этом месте.

В практике использования кураре в сочетании с наркозом интенсивность и продолжительность действия препаратов кураре контролируется произвольно по степени и широте паралича скелетных мышц, по глубине наркоза. Пока дыхательный центр остается функционально активным, введение в соответствующих дозах прозерина вызывает декураризацию. Мышечный тонус восстанавливается, как только анестезия уменьшится до уровня появления чувствительности, что позволит накопиться ацетилхолину в достаточном количестве для нейтрализации действия кураре в нервно-мышечных соединениях.

Таким образом, любой фактор, который задерживает скопление ацетилхолина в эффективном количестве, способствует увеличению продолжительности действия препаратов кураре и продолжительность его действия сокращается факторами, ускоряющими накопление ацетилхолина.

Препараты кураре и курареподобного действия и их дозировка

Хлористый d-тубокурарин

Литература, посвященная экспериментальному и клиническому изучению хлористого d-тубокурарина, и наш клинический опыт показывают, что хлористый d-тубокурарин, примененный в клинических дозах в сочетании с интратрахеальным

наркозом, имеет только одно специфическое действие — тормозит биологическую активность ацетилхолина в нервно-мышечном соединении скелетных мышц, не оказывая вредного влияния на человеческий организм.

Наблюдаемые иногда при длительной кураризации и применении значительных доз отрицательные явления — падение кровяного давления, нарушение газообмена и недостаточный ток крови в венах грудной полости — вызываются его основным и непосредственным действием, которое заключается в обратимом торможении мышечного тонуса в скелетных мышцах, что устранимо при обеспечении достаточной вентиляции легких и переливании крови.

Избирательное действие кураре, отсутствие побочных явлений от применения клинических доз — все это делает его ценным препаратом для релаксации скелетной мускулатуры при хирургических вмешательствах под интратрахеальным наркозом.

Хлористый d-тубокурарин вводится внутривенно, и степень кураризации зависит от количества введенного препарата.

Клинические наблюдения показывают, что для получения полной кураризации у разных людей требуются различные дозы хлористого d-тубокурарина и что важным для кураризации является состояние сознания или наркоза.

Принято считать, что индивидуальная чувствительность к кураре связана со степенью образования и освобождения ацетилхолина в нервно-мышечном соединении скелетных мышц у отдельных людей.

Установлено, что для того, чтобы вызвать паралич диафрагмы у здорового человека весом 66 кг, находящегося в сознании или в состоянии легкой анестезии, требуется 33 мг хлористого d-тубокурарина. У такого человека синтез ацетилхолина происходит нормально, и на внешнее раздражение он отвечает нормальным выделением ацетилхолина в двигательных окончаниях скелетных мышц.

Однако если же этому человеку дать эфирный наркоз до полной потери чувствительности, то для паралича диафрагмы вполне достаточно 13 мг d-тубокурарина. У наркотизированного человека синтез ацетилхолина протекает нормально, но уменьшение центробежных импульсов, достигающих периферических окончаний двигательных нервов, уменьшает количество ацетилхолина, освобождающегося в нервно-мышечном соединении скелетной мышцы. Поэтому для блокады ацетилхолина d-тубокурарина потребуется меньше.

Клинический опыт показывает, что средняя эффективная доза d-тубокурарина у человека, находящегося в сознании или в состоянии легкого наркоза, равняется 0,5 мг на 1 кг веса, а у человека, находящегося под наркозом, — 0,2 мг на 1 кг. Максимальный эффект после внутреннего введения d-тубоку-

рарина наступает через 2—3 минуты и держится 20—30 минут.

По мере длительности операции и необходимости расслабления мускулатуры может быть введена повторная доза хлористого d-тубокурарина, которая должна составлять половину первоначальной дозы.

Хлористый d-тубокурарин противопоказан у больных с myasthenia gravis, бронхиальной астмой и почечной недостаточностью.

Пиролаксон

По химической структуре и физиологическому действию пиролаксон аналогичен флакседилу. Этот препарат выраженного курареподобного действия по своему фармакологическому эффекту напоминает хлористый d-тубокурарин, уступая лишь несколько последнему по силе действия.

Как показали экспериментальные исследования А. И. Брискина на холоднокровных и теплокровных животных, а также на изолированных нервно-мышечных препаратах, пиролаксон обладает тормозящим действием на передачу возбуждения в мионевральных структурах скелетной мускулатуры, подобно тому, как это имеет место при пользовании препаратами кураре.

При введении пиролаксона ненаркотизированным животным у них наступает общее мышечное расслабление в такой же последовательности, в какой оно наступает при введении хлористого d-тубокурарина: сначала расслабляется шейная мускулатура, затем мышцы конечностей, мышцы туловища и, наконец, дыхательные мышцы и диафрагма. Минимально действующей дозой пиролаксона для кролика при внутривенном введении является 0,22 мг/кг, хлористого же d-тубокурарина для достижения такого же эффекта требуется 0,15—0,16 мг/кг. Таким образом, по своей активности на кроликах пиролаксон несколько уступает тубокурарину. Отношение дозы, вызывающей у кролика остановку дыхания, к минимально действующей дозе составляет 2:1.

Обездвижение продолжительностью 20—30 минут наступает у животных при внутривенном введении пиролаксона в дозах: кроликам — 0,3—0,4 мг/кг, кошкам — 1—1,5 мг/кг и собакам — 0,5—1 мг/кг. При подкожном введении продолжительность обездвижения достигает 1—2 часов.

Пиролаксон в дозах, вызывающих остановку дыхания, не оказывает выраженного угнетающего действия на сердечно-сосудистую систему.

При остановке дыхания сердце продолжает еще сокращаться в течение продолжительного времени. При искусственном дыхании животные переносят дозы препарата, в 100 раз превышающие дозы, вызывающие полное обездвижение животных.

Пиролаксон, помимо задержки передачи возбуждения в мионевральных образованиях поперечнополосатой мускулатуры, оказывает умеренное тормозящее влияние на проведение импульсов через парасимпатические ганглии. Так, при введении препарата раздражение блуждающих нервов сопровождается менее выраженным снижением кровяного давления, чем обычно. В больших дозах пиролаксон тормозит также передачу импульсов и в синапсах симпатических ганглиев.

Действие пиролаксона на поперечнополосатую мускулатуру немедленно снимается прозерином.

Клиническое применение пиролаксона в сочетании с интратрахеальным наркозом показало, что он подобно хлористому d-тубокурарину в зависимости от дозировки вызывает обратимый паралич скелетной мускулатуры вплоть до остановки дыхания; со стороны сердечно-сосудистой системы отмечено некоторое повышение кровяного давления и учащение пульса.

Изменения *сердечно-сосудистой деятельности* зависят от дозы пиролаксона. При повышенных дозах препарата наблюдаются более выраженное учащение пульса и повышение кровяного давления (пульс учащается на 20—30 ударов в 1 минуту; кровяное давление повышается на 10—30 мм Hg).

Учащение пульса и повышение кровяного давления под влиянием пиролаксона, повидимому, надо объяснить нарушением проводимости импульсов в ганглиях парасимпатической нервной системы.

При внутривенном введении 0,7—0,8 мг/кг пиролаксона через 2—3 минуты у человека, находящегося под наркозом, наступает полное расслабление поперечнополосатой мускулатуры без нарушения дыхания, которое продолжается 20—25 минут; при введении 1,1—1,2 мг/кг наступает остановка дыхания, которое через 5—7 минут (в это время проводится управляемое дыхание) становится диафрагмальным и через 30—35 минут восстанавливается полностью. Расслабление мускулатуры от доз, вызывающих остановку дыхания, длится 2—$2^{1}/_{2}$ часа.

Повторное введение пиролаксона в течение часа после первой инъекции в дозе 0,7 мг/кг вызывает такой же эффект, как при введении 1,1—1,2 мг/кг, т. е. наступает остановка дыхания. Из этого следует, что доза повторного введения пиролаксона в течение первого часа кураризации должна быть на половину меньше первоначальной.

Опыт клинического применения пиролаксона показал, что этот препарат по своим фармакологическим свойствам подобен d-тубокурарину.

Применение пиролаксона *противопоказано* у больных, страдающих выраженным склерозом сосудов, гипертонией, декомпенсацией сердечной деятельности, легочной недостаточностью и myasthenia gravis.

Диплацин

Диплацин — новый отечественный курареподобный препарат, синтезированный во Всесоюзном научно-исследовательском химико-фармацевтическом институте им. С. Орджоникидзе А. Д. Кузовковым и А. В. Даниловой. По своим фармакологическим свойствам этот препарат оказывает влияние на организм животного, вызывая обездвижение в результате нарушения проведения импульсов от двигательных нервов к скелетной мышце вследствие блокады биологического действия ацетилхолина.

По силе действия на нервно-мышечные окончания диплацин в 2 раза уступает пиролаксону и в 3 раза — хлористому d-тубокурарину, но отличается от них большей широтой действия. Значительная широта действия диплацина выгодно отличает его от пиролаксона и особенно от d-тубокурарина. Это качество диплацина позволяет избегать остановки дыхания при внутривенном введении. Отношение доз, вызывающих остановку дыхания у кролика, к минимальной обездвиживающей дозе — для диплацина 3 : 1, пиролаксона — 2 : 1, тубокурарина — 1,7 : 1.

Разносторонние фармакологические исследования диплацина, проведенные А. И. Брискиным, показали, что мышечное расслабление, наступающее после введения диплацина животному, сопровождается значительно меньшим угнетением дыхания, чем это имеет место при введении соответствующих доз пиролаксона и тубокурарина.

Диплацин в дозах, вызывающих остановку дыхания, не оказывает отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему. При проведении искусственного дыхания животные переносят дозы в 50—100 раз больше доз, вызывающих общее мышечное расслабление.

В обычных дозах диплацин оказывает умеренное тормозящее влияние на парасимпатические ганглии, а в дозах, превосходящих в 10 раз дозы, блокирующие нервно-мышечную проводимость, тормозит также синаптическую передачу в симпатических ганглиях.

Остановка дыхания наступает от доз, превышающих в 3—4 раза дозы, от которых наступает мышечное расслабление.

При выключении активного дыхания и проведении искусственного дыхания самостоятельное дыхание восстанавливается через 15—20 минут. Таким образом, длительность действия диплацина на половину меньше, чем у пиролаксона. Для клинического использования это представляет известное удобство.

Клиническое применение диплацина в сочетании с интратрахеальным наркозом выявило его положительные качества

и преимущества перед тубокурарином. Применяя этот препарат для расслабления поперечнополосатой мускулатуры, мы могли отметить уменьшение до 50% и более потребного наркотического вещества для операции, при этом расслабленная мускулатура значительно облегчает все манипуляции, связанные как с доступом к органам, так и с зашиванием брюшной стенки.

При операциях на органах брюшной полости под наркозом закисью азота для расслабления мускулатуры требуется 6—8 мл 2% диплацина; длительные операции в большинстве случаев протекали без реакции со стороны больных. В тех случаях, когда возникала необходимость дополнения эфира при наркозе закисью азота или когда наркоз при вмешательствах на органах груди с самого начала проводился закисью азота и эфиром, для расслабления мускулатуры и углубления наркоза требовалось 1—2 мл 2% диплацина.

Для полного выключения активного дыхания при наркозе закисью азота вводится 10—15 мл 2% диплацина, а при наркозе эфиром дыхание останавливается уже при введении 4—5 мл этого препарата.

Кураризирующий эффект диплацина наступает через 2—3 минуты после внутривенного введения его. Продолжительность действия диплацина регулируется повторным внутривенным введением. В течение длительных операций мы вводили в общей сложности до 59 мл диплацина без заметного влияния на общее состояние больного. В большой дозе диплацин обладает слабым атропиноподобным действием — зрачки несколько расширяются и уменьшается секреция слизистых желез.

Обездвиживающее действие диплацина распространяется сначала на мускулатуру лица, шеи и нижних конечностей, затем на мускулатуру верхних конечностей и туловища и, наконец, на дыхательные мышцы и диафрагму. Восстановление движений происходит в обратном порядке. Такая последовательность возникновения обездвиживающего действия препарата позволяет при введении небольших доз его достигнуть значительного расслабления скелетной мускулатуры без паралича дыхательных мышц.

Парамион

Парамион представляет собой производное дифенилэтана, содержащее две четвертичные аммониевые группы. Он синтезирован в лаборатории лекарственного синтеза отдела фармакологии ИЭМ АМН СССР С. Ф. Торфом, фармакологическое изучение проведено Б. М. Бутаевым и М. А. Гребенкиной под руководством С. В. Аничкова и В. М. Карасика.

Экспериментальное исследование проводилось на холодно-

кровных и теплокровных животных, а также на 3 добровольцах из числа сотрудников отдела. Этими исследованиями установлено, что парамион, подобно кураре, блокирует передачу нервного импульса с двигательного нерва на поперечнополосатую мышцу. При внутривенном введении парамиона кроликам 70 γ на 1 кг веса животное не может удержать головы, причем было установлено, что такое состояние при введении минимально эффективных доз было более длительным при инъекции парамиона, чем при введении пиролаксона.

Испытание на собаках показало, что при подкожном введении наступало ослабление двигательной активности в дозе 100 γ/кг и продолжалось 60—80 минут. В условиях искусственного дыхания кошки переносят внутривенные дозы парамиона, в 300 раз превышающие обездвиживающие дозы.

В опытах на изолированных мышечных препаратах, находящихся под влиянием гуанидина, вызывающего длительное сокращение мышц, установлено, что погружение мышечного препарата в раствор 1:200 000 парамиона вызывало быстрое и стойкое подавление сокращений мышцы. В концентрации 1:300 000 и 1:400 000 препарат вызывает угнетение деятельности, а в более слабых концентрациях гуанидиновые вздрагивания мышц не подавляются. Отношение минимальной дозы, вызывающей расслабление мышц, к дозам, вызывающим остановку дыхания, составляет 1:2.

Эффективным антагонистом парамиона является прозерин. Введение животным парамиона в дозах в $1^{1}/_{2}$—3 раза больших, чем минимальные эффективные его дозы, после предварительного введения прозерина в большинстве случаев остановки дыхания не вызывало. Опыты на животных показали, что обездвиживающие дозы парамиона не оказывали заметного отрицательного влияния на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему.

Применение парамиона при хирургических вмешательствах свидетельствует о том, что в сочетании с закисью азота полное расслабление скелетных мышц с сохранением естественного дыхания наступает от внутривенного введения 4—5 мл 0,1% раствора парамиона и продолжается 30—40 минут. При эфирном наркозе для получения такого же эффекта требуется 1,5—2 мл 0,1% раствора парамиона. Полное расслабление поперечнополосатой мускулатуры с выключением активного дыхания при эфирном наркозе наступает от внутривенного введения 5 мл и более 0,1% раствора парамиона (0,1 мг/кг).

Проводившееся в клинике полное выключение активного дыхания в течение 3—4 часов для целей „управляемого“ дыхания при двустороннем пневмотораксе не обнаружило какого-либо заметного неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую и центральную нервную систему и другие органы

в связи с введением в общей сложности 35 мл 0,1% парамиона.

Парамион по силе действия примерно в 20 раз сильнее диплацина; кураризирующий эффект наступает „мягко", постепенно. Послеоперационный период у этих больных ничем существенно не отличался от обычного течения.

Парамион обладает прессорным эффектом. Так, внутривенное его введение почти во всех случаях вызывает повышение кровяного давления на 5—10 мм Hg.

Дитилин

Дитилин представляет собой дихолиновый эстер янтарной кислоты; он синтезирован О. Л. Мнджонян и О. Е. Гаспаряном под руководством А. Л. Мнджояна в лаборатории фармацевтической химии АН Армянской ССР; по химической структуре дитилин аналогичен курациту ГЕА.

Дитилин обладает способностью временно тормозить переход возбуждения с двигательных нервов на произвольные поперечнополосатые мышцы, подобно препаратам кураре. Однако по механизму курарного действия дитилин, по данным Р. С. Рыболовлева, отличается от препаратов кураре и большинства синтетических препаратов курареподобного действия. Дитилин нарушает проводимость импульсов в нервно-мышечных соединениях вследствие возникновения в них состояния перевозбуждения. Это приводит к стойкой деполяризации концевой моторной пластинки, т. е. нервно-мышечному блоку, в то время как под влиянием препаратов кураре происходит потеря чувствительности холино-рецепторами поперечнополосатых мышц к ацетилхолину. Доказательством такого механизма действия дитилина Р. С. Рыболовлев считает то, что антихолинэстеразное вещество — прозерин, являющийся физиологическим антагонистом препаратов кураре, усиливает курарный эффект дитилина.

Этот препарат по своим фармакологическим свойствам отличается от хлористого d-тубокурарина, пиролаксона, диплацина и парамиона тем, что он быстро разрушается в организме животного и человека, вследствие чего эффект кураризации непродолжителен. При проведении искусственного дыхания животные переносят дозы, в 1000 раз превышающие минимальную кураризирующую дозу. Из этого следует, что терапевтическая широта этого препарата значительно больше всех известных курареподобных препаратов.

Тщательное фармакологическое исследование дитилина, проведенное Р. С. Рыболовлевым под руководством М. Я. Михельсона, показало, что он не оказывает неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему и другие системы

организма. Введение доз, в 200—300 раз превышающих минимальную кураризирующую, вызывает в первую минуту небольшой преходящий подъем кровяного давления; через 1—2 минуты давление возвращается к норме. Дитилин быстро расщепляется в организме на безвредные для последнего холин и янтарную кислоту.

Кураризация дитилином может производиться повторно через любой промежуток времени и любое число раз с одинаковым эффектом.

Склонение головы и боковое положение у кролика наблюдается при быстром внутривенном введении дитилина в дозе 0,12—0,15 мг на 1 кг веса животного; кураризирующий эффект длится от 3 до 8 минут, после чего кролик принимает нормальную позу. Полное расслабление мышц, вплоть до остановки дыхания, наступает после введения кролику 0,2—0,3 мг/кг дитилина.

Прозерин не является антагонистом дитилина, а, наоборот, резко удлиняет и усиливает действие дитилина. Этот эффект объясняется тем, что дитилин легко гидролизуется холинэстеразой сыворотки крови, а прозерин, тормозя холинэстеразу, замедляет его разрушение.

Испытание дитилина на хроническую токсичность было проведено в опытах на кроликах, причем никаких токсических эффектов не было отмечено.

Сила кураризирующего действия при повторных введениях дитилина не менялась.

Опыт клинического применения показал, что дитилин как препарат короткого действия может быть использован при ларингоскопии и введении в трахею трубки, при накладывании швов на брюшную стенку, при вправлении костных отломков и вывихов.

Для кратковременного расслабления мышц дитилин вводится однократно в вену взрослому в дозе 2—2,5 мл 1% раствора. Эффект кураризации наступает через 1—2 минуты и продолжается 4—7 минут. Если же необходимо вызвать более длительное расслабление мускулатуры, то после введения в трахею наркозной трубки вводят 5—10 мл 1% раствора дитилина и по исчезновении кураризирующего эффекта добавляют вновь такую же дозу препарата.

При длительных операциях для равномерной и непрерывной кураризации дитилин целесообразнее вводить капельным путем. С этой целью дитилин смешивается с физиологическим раствором (120 мл 1% дитилина на 100 мл физиологического раствора) и вводится со скоростью 30—40 капель в минуту в течение всей операции или отдельных этапов ее.

Преимущество кураризации дитилином перед другими препаратами кураре состоит в том, что дитилин, быстро разрушаясь в организме, не дает суммарного эффекта и при пре-

кращении введения его больной через несколько минут выходит из состояния кураризации. При остановке дыхания проводят искусственное дыхание при помощи дыхательного мешка на наркозном аппарате.

Дитилин может применяться в сочетании с эфиром, закисью азота; смесь с барбитуратами ослабляет кураризирующий эффект дитилина.

Выгодной стороной дитилина является то, что в отличие от других курареподобных препаратов его можно применять при myasthenia gravis и бронхиальной астме; кроме того, он не вызывает бронхоспазма.

Релаксан ГЕА

Релаксан ГЕА (1, 2—3 — три β-триэтиламмоний-этокси) представляет собой синтетическое вещество курареподобного действия, которое подобно препаратам кураре блокирует биологическое действие ацетил-холина и тем нарушает проведение импульсов от двигательных нервов к скелетной мышце. Введенный внутривенно человеку релаксан, кроме незначительного понижения кровяного давления, других изменений со стороны сердечно-сосудистой системы не вызывает. Подобно хлористому d-тубокурарину, но в значительно меньшей степени релаксан обладает гистаминным эффектом.

Большая часть релаксана (70—80%) в неизмененном виде выделяется с мочой и около 20% — разрушается печенью.

Релаксан применяется для расслабления поперечнополосатой мускулатуры во время операций, для выключения активного дыхания и проведения „управляемого“ дыхания, когда в этом возникает необходимость. Подобно другим курареподобным препаратам, релаксан применяется у больных всех возрастов.

Расслабление мышц без нарушения дыхания наступает через 2—3 минуты после внутривенного введения 40—80 мг релаксана и продолжается около 20 минут. При необходимости (длительные операции) продолжительной кураризации релаксан вводится повторно, но доза должна быть на половину меньше первоначальной. Остановка дыхания обычно наступает от введения 80—100 мг препарата, причем у отдельных людей чувствительность может быть различной, и остановка дыхания иногда наступает при расслабляющей мышцы дозе.

Антагонистом релаксана является синтигмин; внутривенное введение его 2—5 мг прекращает эффект кураризации через 5 минут.

Противопоказан релаксан при myasthenia gravis, бронхиальной астме, тяжелых заболеваниях почек и сердца.

Синакур ГЕА

Синакур ГЕА (декаметилен бис-триметиламмоний-дииодид) обладает сильным кураризирующим действием, которое объясняется стойкой деполяризацией концевых пластинок и мышечных мембран. После этого нервный импульс не может обусловить достаточно большого изменения потенциала, чтобы вызвать сокращение.

Синакур не оказывает заметного влияния на сердечно-сосудистую систему, и после его введения циркуляторные изменения не отличаются от обычных сдвигов, наблюдаемых у анестезированных больных. Синакур не вызывает освобождения гистамина и не влияет на вегетативную нервную систему. В отличие от хлористого d-тубокурарина он не вызывает бронхоспазма и поэтому его можно применять у астматиков. Раствор синакура является стойким, термостабильным и при смешивании с барбитуратами не дает осадка. Синакур применяется внутривенно во всех случаях, в которых показаны препараты курареподобного действия.

Введение 2—3 мг препарата вызывает через 2—3 минуты расслабление мышц, которое продолжается 15—20 минут. При необходимости длительной кураризации через 20 минут после первого введения синакура вводится повторно еще 1—2 мг препарата. Если курализация продолжается более 2 часов, то между повторными дозами должно проходить не менее 30—40 минут, в противном случае наступают накопление в организме препарата и суммация его действия. Введение 5 мг синакура обычно вызывает паралич дыхания, который наступает внезапно и продолжается 5—10 минут.

Синакур противопоказан у больных с выраженными заболеваниями почек. Для выявления недостаточности функции почек и индивидуальной реакции на синакур всем больным вначале следует вводить внутривенно 0,5 мг препарата, и если через 3—4 минуты не обнаружится курализация, то можно вводить полную дозу.

Глава 3

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КУРАРЕ

Кураре в анестезиологии. Сочетание кураре с различными наркотиками

Всякое хирургическое вмешательство без выключения сознания вызывает у больного различные отрицательные эмоции. Психика больного лучше всего охраняется в тех случаях, когда операция, особенно длительная и травматичная, протекает под наркозом. Однако вредное влияние на организм больного самого наркотика является сдерживающим обстоятельством к применению наркоза и этим, очевидно, объясняется стремление ряда хирургов избежать наркоза даже в тех случаях, когда другие способы обезболивания недостаточно эффективны.

Действительно, до недавнего времени на проведение длительных операций использовалось большое количество наркотического вещества, а результаты вмешательств под наркозом не всегда удовлетворяют хирургов. В настоящее время в связи с разработкой и усовершенствованием методов наркоза, применением различных сочетаний основных наркотиков и дополнением вводных наркотических веществ, устраняющих стадию возбуждения, удалось снизить до минимума вредное влияние наркоза и проводить большие и длительные операции с небольшим количеством наркотического вещества, используя наименее вредные для организма инертные газы (закись азота и др.).

Наши клинические наблюдения основаны на применении хлористого d-тубокурарина и других препаратов курареподобного действия (пиролаксон, диплацин, парамион, дитилин, синакур, релаксан, курацит и др.) у 2000 больных при различных оперативных вмешательствах.

Применение препаратов кураре и курареподобного действия имело целью:

1) расслабление поперечнополосатой мускулатуры при операциях на органах брюшной полости и других областях;

2) уменьшение патологической импульсации при травмах рефлексогенных зон в области корня легкого, перикарда и крупных сосудов;

3) полное выключение активного дыхания и проведение „управляемого“ дыхания при тяжелых нарушениях дыхательной функции, обусловленной двусторонним пневмотораксом и рефлекторным спадением участков легочной ткани противоположного легкого;

4) расслабление мускулатуры и устранение дрожи при проведении общей гипотермии.

Сочетание кураре с наркозом закисью азота

Анестезические свойства закиси азота весьма детально были изучены еще С. И. Кликовичем, а в последующем М. И. Сахаровым, Д. Ф. Митиным, П. М. Старковым и др.

Закись азота не изменяется в живых тканях и хорошо растворяется в крови, химически мало активна; находясь в крови в виде раствора в плазме, не связывается с гемоглобином. По прекращении наркоза закись азота при температуре тела быстро выделяется из организма.

Для наркоза применяют закись азота в смеси с кислородом в пропорции 80% закиси азота и 20% кислорода. При таком соотношении газов не нарушаются окислительные процессы в организме и эта смесь не оказывает заметного вредного влияния на организм.

Для получения наркотического сна при полуоткрытом способе ведения наркоза расходуется от 2 до 3 л смеси на взрослого человека в 1 минуту, а при закрытом способе — 1,05 л.

При отсутствии вредных примесей наркоз закисью азота не вызывает рвоты. Кровяное давление несколько повышается. Ценными свойствами наркоза закисью азота являются быстрое усыпление больного (в течение 1—2 минут), отсутствие периода возбуждения и быстрое пробуждение. Это объясняется тем, что закись азота быстро насыщает кровь и тканевые жидкости, не вступая с ними в химическое соединение, и так же быстро выделяется из организма, главным образом через легкие, в течение 2—3 минут в неизмененном виде.

К преимуществам наркоза закисью азота также следует отнести ее легкое стимулирующее действие в присутствии кислорода на дыхательные центры, отсутствие раздражающего влияния на слизистую оболочку рта и дыхательные пути, невоспламеняемость; последнее является исключительно ценным качеством в случае необходимости работать электроножом, в частности при вмешательствах на легких (разъединение сращений, остановка кровотечения и др.).

Интересными представляются также наблюдения Д. А. Арапова и А. В. Сергеева, которые показали, что своевременно примененная при уличной травме на месте происшествия закись азота у пострадавших, получивших обширное повреждение, значительно уменьшает шокогенность травмы. Известно также, что больные, страдающие заболеваниями паренхиматозных органов, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, хорошо переносят наркоз закисью азота даже при многократном его применении. Следует отметить, что дети раннего возраста переносят наркоз закисью азота лучше, чем другими наркотиками.

Однако наряду с положительными свойствами закись азота обладает существенными недостатками, которые ограничивают применение этого наркотического вещества. Применяя одну закись азота, нельзя добиться глубокого сна и расслабления мышц, не переходя границы начала хирургической фазы наркоза, и поэтому наркоз закисью азота в чистом виде может быть применен только при кратковременных операциях.

Некоторые авторы [Горд, Хевер (Gord, Hewer)] для углубления наркоза применяют метод создания гипоксемии коры головного мозга путем уменьшения содержания кислорода в смеси с закисью азота, доводя это соотношение до 15:85, 10:90. Такого рода нарушение нормального газообмена, созданное искусственно, не безразлично для организма и может повести к весьма тяжелым последствиям в связи с неизбежно возникающим ацидозом.

К нарушениям газообмена особенно чувствительны больные с повышенным обменом и больные, у которых операция связана с длительным пневмотораксом и спадением легкого на стороне операции; из последних наиболее тяжело переносят кислородное голодание тканей больные, страдающие „синим" пороком сердца.

Исследования Г. Я. Векслера, проведенные с закисью азота на кроликах, показали, что при нормальном (20%) содержании кислорода совершенно нет изменений в тканях мозга, несмотря на 6-часовое действие газа. Смесь газов при содержании в ней 15% кислорода приводит к некоторому изменению и расширению пространств, окружающих, ганглиозные клетки и сосуды. 10% содержание кислорода в смеси вызывало весьма выраженные стойкие изменения в виде мелких кровоизлияний, разрыхления волокнистой субстанции, а в отдельных случаях — даже пикноз клеток.

П. М. Старков отрицательно относится к применению смесей, содержащих менее 20% кислорода; он описывает наблюдения Брауна над больным, который имел типичную картину расстройств функции головного мозга на почве неправильного и повторного применения закиси азота в смеси только с 8% кислородом.

Литературные данные и наши клинические наблюдения указывают, что осложнения, возникающие при наркозе закисью азота, обычно зависят от недостаточной дозировки кислорода (менее 20%) в течение более или менее длительного времени.

Особенно неблагоприятно сказывается кислородная недостаточность у больных с тетрадой Фалло, и мы поэтому отказались от наркоза закисью азота при этом заболевании.

Существует также индивидуальная восприимчивость у людей к различным концентрациям закиси азота, о чем убедительно свидетельствуют данные А. А. Скворцовой (по П. М. Старкову). Так, оказалось, что из 10 человек, подвергнутых многократным наблюдениям, 1 имел границу засыпания при 45% газа в смеси с кислородом, 5 — при 55%, 1 — при 65%, 2 — при 70% и только 1 человек засыпал через 3—5 минут при 75% газа и не реагировал на раздражения.

Следовательно, некоторые пациенты подвержены наркотическому действию веселящего газа даже в концентрации до 60—65%, поэтому концентрация 80% закиси азота при 20% кислорода вполне достаточна для усыпления.

П. М. Старков отмечает, что при нормальных количественных соотношениях кислорода и закиси азота концентрация последней может быть ниже за счет примесей элементарного азота (N), обычно примешивающегося при выработке веселящего газа. Примесь азота в значительной степени меняет течение наркоза.

При больших и длительных операциях, когда требуются достаточно глубокий сон и расслабление мускулатуры, наркоз закисью азота обычно дополняется небольшим количеством (60—80 г) эфира.

В целях достижения абсолютного расслабления мускулатуры и уменьшения количества эфира наркоз закисью азота сочетается с препаратами кураре и кураreподобного действия. В ряде случаев при применении кураре удается успешно провести длительные и травматичные операции без дополнения наркоза закисью азота эфиром.

Приводим одно из многих наших наблюдений.

Больному О-ну, 5 лет, по поводу бронхоэктазии 10 IV 1956 г. было произведено удаление нижней доли правого легкого (М. Н. Аничков). Операция, несмотря на чрезвычайную травматичность в связи с полным заращением междолевой щели, массивными плевральными сращениями и кровоточивостью последних, прошла гладко (рис. 10). Наркоз проводился на протяжении всей операции закисью азота в сочетании с периодическим внутривенным введением диплацина. Всего за время операции больному введено 20 мл 2% диплацина.

Изучение обмена у больных, наркотизированных закисью азота, показало зависимость глубины сна от величины поглощения кислорода в единицу времени. Так, например, введе-

ние атропина, являющегося стимулятором обмена, повышает потребность в кислороде и снижает действие веселящего газа.

Препараты кураре (см. главу 2), обладая нормализующим (при повышенном обмене) или даже слегка понижающим действием на основной обмен, в значительной мере способствуют усилению наркотического эффекта закиси азота.

Рис. 10. Наркозная карта больного О-на, 5 лет.

При интратрахеальном наркозе закисью азота интубация трахеи из-за недостаточного расслабления жевательной и шейной мускулатур представляет значительные трудности, а в ряде случаев требует углубления наркоза, т. е увеличения процентного содержания закиси азота, что опасно в связи с возникновением гипоксемии и ацидоза. Применение препаратов кураре и курареподобного действия в сочетании с наркозом закисью азота позволяет успешно проводить интубацию трахеи при обычном сочетании наркотика и кислорода (80 : 20). С этой целью особенно выгодно применять препарат кратковременного действия—дитилин.

Больному маской дается вводный наркоз веселящим газом в смеси с кислородом (80 : 20); возбуждение при этом обычно отсутствует. Больные после нескольких вдохов погружаются в сон, который в течение 3—10 минут постепенно углубляется. При этом вначале несколько ускоренный пульс замедляется,

дыхание становится длиннее на вдохе, кровяное давление иногда несколько повышается.

В это время производится внутривенное введение 4—5 мл 1% дитилина, что обычно бывает достаточным для расслабления мускулатуры и ларингоскопии у взрослого человека. Возникающая при этом иногда кратковременная остановка дыхания (2—3 минуты) вполне компенсируется введением через трахеальную трубку кислорода из наркозного аппарата и не требует специальных мероприятий.

Для подавления реакции со слизистой оболочки трахеи, которая возникает по типу кашлевого рефлекса или задержки дыхания, за 5—10 минут перед ларингоскопией спящему больному вводится в носовые ходы по каплям 2—3 мл смеси Гирша. Анестезия трахеи может быть произведена и перед наркозом таким же путем.

Расслабление поперечнополосатой мускулатуры в ходе больших операций под наркозом закисью азота достигается периодическим введением (по мере необходимости) через систему для капельного вливания одного из препаратов курареподобного действия.

Сочетание кураре с наркозом барбитуратами

Современному внутривенному наркозу барбитуратами предшествовал гедоналовый наркоз, предложенный крупнейшим русским фармакологом Н. П. Кравковым в 1902 г. Клиническое применение гедоналового наркоза впервые было осуществлено С. П. Федоровым в 1903 г., и затем этот вид наркоза применялся в ряде клиник относительно широко. Однако ввиду технических неудобств применения гедонала (выпадает из водного раствора при комнатной температуре) последний вскоре был оставлен, но поиски других средств для внутривенного наркоза продолжались.

П. И. Березнеговский в 1913 г. провел впервые наблюдения над действием барбитуратов, введенных внутривенно, применив 0,75% раствор веронала, однако из-за слабости наркотического действия он отказался от этого препарата.

В 1932 г. Веезе (Weese) предложил для внутривенного наркоза препарат барбитуровой кислоты — эвипан-натрий (гексенал), который быстро получил широкое распространение.

Дальнейшие поиски препаратов для внутривенного наркоза позволили Ленди (Landy) получить более совершенное вещество из группы барбитуратов — пентотал-натрий и ввести его в клиническую практику.

В 1948 г. нашей фармацевтической промышленностью синтезирован тиопентал-натрий, положительно оцененный рядом исследователей (И. С. Жоров, Н. И. Минин, Б. Т. Попок и др.).

Гексенал, обладающий выраженным гипотензивным действием, был полностью заменен тиопентал-натрием.

В настоящее время для внутривенного наркоза применяется 5% и 2,5% раствор тиопентал-натрия (или пентотал), причем 5% раствор его требует особой осторожности в применении, так как нередко вызывает остановку дыхания. Поэтому целесообразнее применять 2,5—2% раствор тиопентал-натрия, вводя его в вену медленно (10 мл раствора в течение 1—1$^1/_2$ минут).

Для проведения наркоза тиопентал-натрием существуют 3 способа внутривенного введения: 1) однократное введение большой дозы; 2) дробное (фракционное) введение; 3) капельное введение.

Дозировка тиопентала в известной степени зависит от способа введения вещества в кровяное русло; чем слабее раствор и медленнее введение его, тем бо́льшие дозы наркотика переносятся больным. Одновременное введение большой дозы в последние годы оставлено, так как при этом способе существует опасность передозировки и индивидуальной реакции больного в виде остановки дыхания. При этом наркоз обычно бывает кратковременным и недостаточно глубоким.

Наркоз барбитуратами теперь чаще применяется для кратковременных операций; при длительных и травматичных операциях барбитураты обычно сочетают с применением других наркотических средств и кураре.

Всеобщее признание и широкое распространение получил тиопентал-натрий (пентотал) в качестве вводного наркотического средства при интратрахеальном наркозе эфиром.

Одновременное введение 10—15 мл 2,5% раствора тиопентал-натрия в сочетании с препаратом кратковременного курареподобного действия (дитилин) позволяет быстро провести ларингоскопию и интубацию трахеи. Без применения препаратов кураре не наступает расслабления шейной и жевательной мускулатуры и интубация трахеи обычно не удается. В таких случаях переходят на наркоз эфиром, и тогда для интубации трахеи расходуются значительные дозы эфира (до 60 мл).

Следует иметь в виду, что тиопентал-натрий должен вводиться в вену медленно — 10 мл раствора за 1—1$^1/_2$ минуты; быстрое введение даже сравнительно небольшого количества раствора тиопентала может вызвать остановку дыхания при недостаточно расслабленной для ларингоскопии жевательной мускулатуре и мышц шеи больного. Остановка дыхания при медленном введении тиопентала наблюдается сравнительно редко, но если она наступает, то введение курареподобных препаратов дает хорошее расслабление мускулатуры, облегчающее проведение ларингоскопии и интубации трахеи.

Как только в трахею введена трубка, из наркозного аппарата начинает поступать под небольшим давлением кислород.

и дыхание быстро восстанавливается, если же этого не наступает, то проводится искусственное дыхание.

Наши клинические наблюдения показали, что при остановке дыхания и ларингоспазме после введения тиопентала должна быть введена достаточная доза дитилина, чтобы мышцы полностью расслабли и была осуществима интубация трахеи. Помимо облегчения ларингоскопии и интубации трахеи, вводный наркоз тиопенталом устраняет неприятные ощущения, связанные с началом эфирного наркоза, а также устраняет стадию возбуждения, свойственную эфирному наркозу. Все это значительно сокращает количество эфира, необходимого для выполнения операции.

При длительных операциях под наркозом закисью азота последний обычно дополняется эфиром, но если по тем или иным соображениям такое дополнение нежелательно, для углубления наркоза применяется тиопентал-натрий в сочетании с препаратами курареподобного действия. В этих случаях тиопентал применяется фракционным или капельным способом.

Применение тиопентала фракционным способом в сочетании с препаратами кураре и закисью азота осуществляется следующим образом. В качестве вводного наркоза вводится 10—15 мл 2,5% раствора тиопентала в течение 1—1½ минут, затем через ту же иглу вводится 4—5 мл 1% раствора дитилина.

После введения дитилина производится ларингоскопия и интубация трахеи. На протяжении операции по мере необходимости наркоз закисью азота дополняется 8—10 мл 2,5% тиопентала и одним из препаратов кураре. Для фракционного внутривенного введения барбитуратов и кураре Горд предложил специальную иглу с мембраной, которая остается в вене в течение всей операции (рис. 11).

Наиболее удобным является капельное введение тиопентала-натрия, когда через тройник в системе для капельного вливания растворов и крови присоединяется сосуд с 2,5% раствором тиопентала. Препараты кураре при этом вводят по мере необходимости через капельную систему для переливания крови.

Пентотал и тиопентал применяют в количестве 1—1,5 г. Ряд авторов увеличивал дозу до 2—2,5 г. Барбитуратам, как известно, свойственно кумулятивное действие, поэтому чем длительнее операция, тем меньшее количество вещества в конце ее вводится больному.

Особая необходимость в применении барбитуратов в сочетании или в комбинации с препаратами кураре ощущается при больших операциях по поводу множественных бронхиальных свищей, когда ингаляционный наркоз обычно является недостаточным из-за ретроградного дыхания через бронхиальные

свищи. Введение новокаина в рубцово измененные ткани также малоэффективно.

Иногда большие трудности возникают при проведении тампонады бронха под ингаляционным наркозом у больных с нагноительными процессами легких, выделяющих большое количество мокроты. Кашель, возникающий в начале наркоза, ведет к забрасыванию мокроты в непораженное легкое, которое за время, пока больной засыпает и проводится тампо-

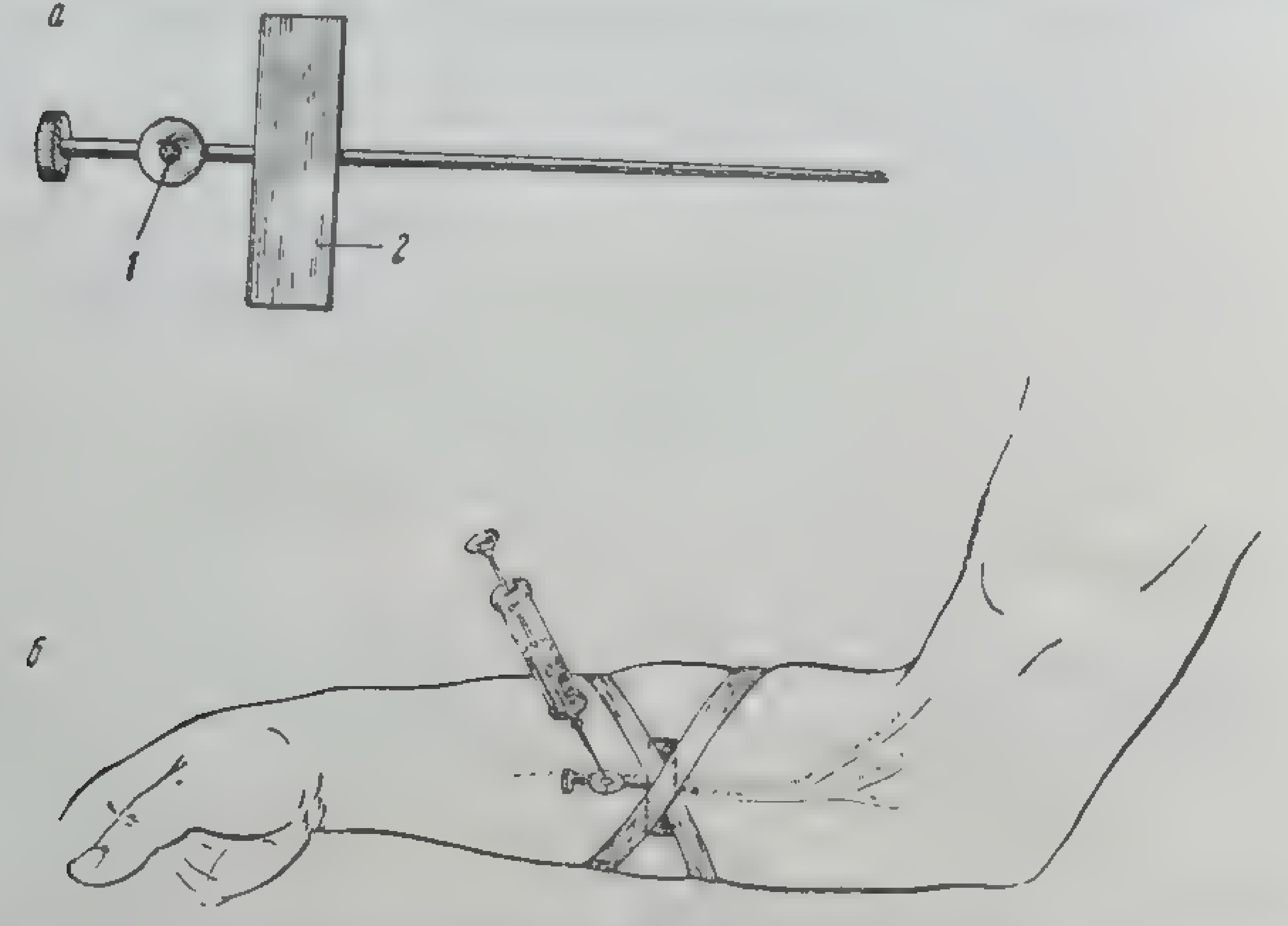


Рис. 11. Игла для фракционного введения препаратов кураре.

а — вид иглы; *б* — положение иглы при пункции вены и введении веществ: *1* — резиновая мембрана, которая прокалывается иглой со шприцем при фракционном введении кураре, пентотала и др.; *2* — металлическая пластинка, предназначенная для прикрепления иглы пластырем к коже конечности.

нада бронха, оказывается уже значительно заполненным гнойной мокротой. У этих больных целесообразнее тампонаду бронха проводить под тиопенталовым наркозом в сочетании с препаратами курареподобного действия. После того как проведена тампонада бронха и устранена опасность попадания мокроты в здоровое легкое, наркоз может продолжаться ингаляционными наркотиками.

Наконец, применение барбитуратов в сочетании с препаратами кураре и закисью азота обеспечивает безопасность при пользовании хирургической диатермией.

Сочетание кураре с эфирным наркозом

Одно из старейших наркотических веществ — эфир, весьма высоко оцененный еще Н. И. Пироговым, до настоящего времени имеет широкое распространение среди обезболивающих средств общего действия.

Действительно, возможность подавления рефлексов и достижение в большинстве случаев хорошего расслабления поперечнополосатой мускулатуры создает наиболее благоприятные условия для оперативного вмешательства.

Однако отрицательные свойства эфирного наркоза были причиной отказа ряда хирургов вообще от общего обезболивания. К этим отрицательным свойствам следует отнести в первую очередь длительную и сопровождавшуюся, как правило, значительным повышением обмена фазу возбуждения в начале наркоза.

Вдыхание эфира вызывает значительное раздражение верхних дыхательных путей и возбуждает возникновение ряда патологических рефлексов (В. А. Буков и др.). Одним из первых раздражается кашлевой и дыхательный центры; при большой концентрации эфира нередко возникает спазм голосовой щели, усиливаются саливация и секреция слизистой оболочки воздухоносных путей. В связи с этим предварительное введение атропина перед эфирным наркозом следует считать целесообразным. Нередко можно наблюдать в начале наркоза иногда выраженную реакцию сосудо-двигательного центра, проявляющуюся в виде расширения сосудов лица (покраснение).

Рефлекторно со слизистой оболочки желудка в связи с заглатыванием паров эфира, а также слюны, насыщенной парами эфира, может возникнуть рвота. Кроме того, весьма опасными являются последствия рефлекса на центры блуждающих нервов при увеличении концентрации эфира у плохо засыпающего больного, что приводит к внезапной остановке сердца.

Увеличением концентрации эфира, наконец, можно полностью выключить активное дыхание, что происходит или рефлекторно в начале наркотизирования, или при длительном угнетении дыхательного центра высокой концентрацией эфира.

Следует отметить, что длительность первой стадии весьма различна, поскольку чувствительность к эфиру очень индивидуальна. Особенно трудно протекает период засыпания у невропатов, перевозбужденных больных и алкоголиков.

К отрицательным свойствам эфирного наркоза относится его определенная токсичность при длительном и особенно многократном применении.

Естественными поэтому явились поиски, направленные на уменьшение количества эфира, потребного на протяжении операции. Наиболее удачно эта задача в настоящее время разрешается сочетанием наркоза с курареподобными препаратами. Оказалось, что кураре обладает своеобразным синергизмом по отношению к наркотическому действию эфира на организм. Наши исследования, направленные на изучение особенностей этой закономерности, определяли несомненную связь этого эффекта с влиянием кураре на основной обмен.

Применение кураре позволило в 2—3 раза уменьшить количество эфира, расходуемого на протяжении вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

Характер вмешательства	Средняя продолжительность операции (в часах)	Среднее количество эфира, идущее на операцию без кураре (в г)	Среднее количество эфира, идущее на операцию с кураре (в г)
Резекция пищевода по поводу опухоли	$3\frac{1}{2}$	130	80
Удаление легкого	$2\frac{1}{2}$	110	65
Резекция желудка	$1\frac{1}{2}$	90	50

Как отмечалось, эфир не рекомендуется использовать для вводного наркоза. Это парообразное наркотическое вещество применяется для углубления вводного наркоза или дополнения наркоза закисью азота при переходе к хирургической фазе наркоза.

При тяжелых и длительных операциях в рефлексогенных зонах применение небольшого количества (40—60 мл) эфира в сочетании с препаратами курареподобного действия, закисью азота или барбитуратами позволяет осуществлять более плавное течение наркоза.

В настоящее время эфирный наркоз применяется чаще в комбинации с другими наркотическими веществами, ганглиоплегиками и гипотермией.

Вводный наркоз осуществляется закисью азота или барбитуратами, затем, как уже описывалось, внутривенно вводится препарат кураре. В дальнейшем закись азота дается уже как основной наркоз.

На протяжении операции вводится кураре и для углубления наркоза в наиболее травматичные моменты добавляется эфир.

В последние годы многие анестезиологи (Горд и др.) справедливо считают необходимым к концу операции переводить больного из состояния наркоза в состояние, сходное с неглубоким сном, напоминающим физиологическую дремоту, когда восстанавливается полностью тонус поперечнополосатой мускулатуры и нет опасения западения языка и челюсти. Кроме этого, наблюдения показывают, что имеющая место почти всегда к концу больших операций на органах груди гипоксемия лучше переносится больным в состоянии легкого сна, чем в состоянии наркоза. Так, например, И. Р. Петров и Е. В. Гублер, сопоставляя результаты опытов в лаборатории с применением различных доз наркотических средств, пришли к заключению, что при различных формах кислородного го-

лодания всегда наблюдается положительный эффект от введения снотворных доз наркотических веществ. Наркотические дозы, наоборот, часто, хотя и не всегда, приводили к отрицательному результату.

В состоянии легкого сна оказалось менее опасным переводить больных после тяжелых операций в палату, где сразу же извлекается трахеальная трубка. Однако для такого перехода из состояния наркоза необходимо осуществлять соответственное управление последним. Применяя эфир, следует своевременно, обычно задолго до окончания операции (иногда за 20—30 минут и более), выключить поступление этого наркотического вещества и продолжать наркоз закисью азота и остающимися в системе наркозного аппарата (особенно если применяется замкнутая система) остатками эфира. Применять барбитураты в конце операции не рекомендуется, так как им свойственно длительное вторичное снотворное (на грани с наркотическим) действие, что особенно нежелательно при гипотермии.

Некоторые наркотизаторы (Хьюэр и др.) с успехом применяют в конце длительной операции (за 50—40 минут до ее завершения) введение препаратов морфина. Наши наблюдения в этом отношении позволяют рекомендовать применение этого препарата в период завершения вмешательства.

Для большего освобождения организма от эфира в момент наложения первых швов на кожу наркотизатор открывает систему наркозного аппарата для поступления наружного воздуха и увеличивает подачу кислорода. При недостаточно глубоком дыхании больного в связи с выходом его из наркотического сна рекомендуется провести в течение некоторого времени „вспомогательное“ дыхание, слегка нажимая дыхательный мешок наркозного аппарата в момент вдоха больного.

Широко применяя в небольшой дозе эфир при больших операциях у больных всех возрастов, мы почти не видели рвоты в послеоперационном периоде, которую можно было бы связать с применением эфира; это следует объяснить применением интратрахеального метода наркоза, почти исключающего попадание паров эфира на слизистую желудка, а также чрезвычайно малыми количествами применяемого наркотического вещества.

Кураре в сочетании с различными ганглиоплегиками при гипотермии

За последние годы за рубежом и в нашей стране проводится экспериментальное и клиническое изучение применения общего охлаждения в хирургии различных областей, в частности в хирургии крупных сосудов и сердца.

К настоящему времени накоплен некоторый опыт опера-

ций под гипотермией с применением в определенных сочетаниях различных ингредиентов, понижающих обмен и воздействующих на центральную вегетативную нервную систему, который указывает на интерес изучения этого метода и дает основание считать возможным в ряде случаев в значительной мере уменьшить риск больших операций на сердце.

Использование гипотермии при хирургических вмешательствах основано на глубоком торможении центральной нервной системы, понижении процессов обмена и перерыве афферентных импульсов с места травмы. Общее охлаждение больного вызывается внешним охлаждением на фоне достаточно глубокого торможения центральной нервной системы, когда теплорегулирующие центры не в состоянии повысить обменные процессы в организме для поддержания температуры на нормальных цифрах. По мере снижения температуры тела развивается состояние торможения, похожее на зимнюю спячку некоторых животных, когда потребность в кислороде и чувствительность к его недостатку снижается в таких пределах, которые недостижимы при нормальной температуре тела.

В настоящее время в большинстве хирургических учреждений для достижения гипотермии принят метод сочетанного воздействия на организм нейроплегических средств (димедрол, лидол, аминазин, мегафен), кураре и холода.

Чем же определяется значение препаратов кураре в комплексе мероприятий, вызывающих гипотермию?

1. Сочетанным применением интратрахеального наркоза и кураре достигается необходимой глубины сон при минимальном использовании основного наркотика (эфира), что, несомненно, имеет большое значение, поскольку длительность наркоза при гипотермии увеличивается на 1—1½ часа по сравнению с вмешательством без гипотермии.

2. По фармакологическим свойствам препараты кураре, являясь умеренными блокаторами ганглиев симпатической и парасимпатической нервной системы, в сочетании с нейроплегиками усиливают эффект блокады.

3. При возникновении дрожи или ригидности во время гипотермии введение препаратов кураре позволяет быстро устранить это нежелательное явление, часто без усиления наркоза и добавления нейроплегиков.

В нашей клинике гипотермия проводится по следующей методике. Накануне дня операции (вечером) больному вводится внутримышечно 2 мл 1% раствора димедрола и дается внутрь 0,1—0,2 люминала; за 2 часа до операции внутримышечно вводится 2 мл 2% раствора лидола, 2 мл 1% раствора димедрола, 2,5 мл 2% раствора мегафена (0,05), 1 мл 0,1% раствора атропина (последний при вмешательствах на сердце и магистральных сосудах не вводится). Через 1 час 30 минут после

введения указанной смеси устанавливается система для внутривенного капельного вливания жидкости, через которую медленно вводится 10 мл 1% раствора новокаина, затем так же медленно вводится 2—2,5% пентотал или тиопентал (20—30 мл) в дозе, достаточной, чтобы получить глубокий сон. Одновременно с пентоталом вводится один из курареподобных препаратов (1—2 мл 0,1% парамиона), который, расслабляя мускулатуру шеи, позволяет осуществить интубацию трахеи.

Наркоз углубляется эфиром, и больной погружается в ванну с холодной водой (5—7°). В ходе охлаждения при появлении дрожи или ригидности больному вводится дополнительно 1 мл 0,1% парамиона.

На протяжении периода охлаждения осуществляется непрерывный контроль за состоянием сердечно-сосудистой системы (пульс, артериальное давление, электрокардиография), дыханием, насыщением крови кислородом (по показателям оксигемометра), температурой тела, глубиной сна.

Достаточно глубокий наркоз, вводимые в ходе гипотермии курареподобные вещества и ганглиоплегики обычно выключают выраженную защитную терморегуляторную реакцию и обеспечивают равномерное понижение температуры тела. Появление мышечного тонуса и возникновение дрожи представляют собой неблагоприятные моменты, обусловленные недостаточно глубоким наркозом.

При правильном проведении гипотермии параллельно с понижением температуры тела снижается артериальное давление, урежаются пульс и дыхание, поглощение кислорода падает, насыщение же им крови остается на достаточно высоком уровне.

Глубина гипотермии зависит от характера предполагаемой операции. Наиболее низкая температура тела (24—26°) необходима при операциях на сердце и крупных сосудах, особенно когда возникает потребность в выключении сердца из кровообращения. В этих случаях больной извлекается из ванны при температуре тела 27—28°.

Следует иметь в виду, что в течение первого часа после извлечения больного из ванны температура тела еще понижается на 2—3°. При операциях на других органах нет необходимости доводить температуру до такого уровня.

В ходе операции, если возникает необходимость, больному через систему вводится еще четверть первоначальной дозы литической смеси. Наряду с этим периодически вводятся препараты кураре.

В состоянии глубокой гипотермии артериальное давление обычно низкое (80/50—65/40 мм Hg), дыхание 10—16 в минуту, пульс 50—60 ударов в минуту; насыщение крови кислородом остается на уровне, близком к исходному. Эти показатели, как правило, устойчивы, они почти не меняются

даже в самые травматичные этапы операции. В качестве иллюстрации приводим типичное течение гипотермии.

Больной В., 4 лет. Диагноз: тетрада Фалло. Операция 9/III 1955 г. Вводный наркоз — эфир и парамион.

Ларингоскопия произведена в состоянии глубокого сна. Больной погружен в ванну с холодной водой (температура + 5°). Охлаждение продолжалось в течение часа. Температура в прямой кишке снизилась с 37 до 28°,4. После извлечения из ванны температура тела продолжала падать и в течение последующего часа понизилась до 26°,4.

Операция (М. С. Григорьев): наложен анастомоз по Блелоку. Обращает внимание устойчивость показателей гемодинамики, дыхания и насыщения крови кислородом в ходе вмешательства даже в самые травматические моменты операции (табл. 2).[1] Операция была успешно окончена. Выздоровление.

Таблица 2

Время	Температура тела		Дыхание	Пульс	Артериальное давление (в мм Hg)	% кислорода	Прочие данные
	в прямой кишке	во рту					
9,50							Дан эфир с кислородом маской
10,03						84—78	Ларингоскопия
10,20	37,0		39	160	90,55	80	Начато охлаждение
10,40	34,2		30	120	90/55	64	
10,50	31,9			108	98/75	78	
11,00	30,6	31,0	28	90	95/70	80	
11,10	29,7	30,2			90,65		
11,20	28,6	29,1		105	80/55	84	Конец охлаждения
11,35				80	80/55	84	Положен на операционный стол
11,55		26,6		84	80/50	81	Введено: 0,2 парамиона (0,1%); 0,2 димедрола (1%); 1 лидола (2%); разрез грудной стенки
11,55		26,6	24		80/60	84	Пневмоторакс
12,10		26,5	24	80	85 60	84	Выделение легочной артерии
12,20		26,5	24	80	80,55	84	Введено 0,4 мегафена в систему
12,40		26,3		72	80/55	84	Выделена подключичная артерия
12,50				80	80 50	76	
13,00		26,3	20	78	75/45	80	Накладывается анастомоз
13,20		26,5	18	84	90,50	79	Включены грелки. Анастомоз заканчивают
13,30		26,5	18	72	85/50	82	Анастомоз окончен
13,37				72	85/55	76	Открыт анастомоз
14,00			20	88	80/65	78	Конец операции
14,25		28,0		86	105/65		Введено 0,2 парамиона
15,10		31,0	24	120	105/55		
15,25		33,5	28	160	90/65		В 14,25 появилась слабая реакция зрачков на свет (при освещении сразу обоих глаз)

[1] Приведено по Б. С. Уварову.

Препараты кураре при операциях на органах груди

Операции на органах груди обладают рядом особенностей, которые заключаются в том, что при них неизбежно вскрывается плевральная полость, наступает широко открытый пневмоторакс и легкое на стороне операции почти полностью выключается из акта дыхания; возникает парадоксальное дыхание и смещение средостения в здоровую сторону; манипуляции на корне легкого и органах средостения вызывают патологическую импульсацию с обширных рецепторных полей. Все это предъявляет высокие требования к компенсаторным механизмам организма и вызывает необходимость такого метода обезболивания, при котором к минимуму сводилось бы вредное действие наркотика, угнетались бы рефлексы, идущие центрипетально из области операции, и обеспечивалось бы непрерывное поступление кислорода к больному в необходимых количествах для нормального газообмена.

Значительным шагом в усовершенствовании общего обезболивания при операциях на органах груди считается метод интратрахеального наркоза различными газами-наркотиками при помощи современных наркозных аппаратов с закрытым и полузакрытым контурами в сочетании с препаратами кураре.

Применение препаратов кураре и курареподобного действия с интратрахеальным наркозом при операциях на органах груди имеет следующие цели:

1) добиться уменьшения наркотического вещества, необходимого для проведения того или иного вмешательства на органах груди;

2) максимально снизить патологическую импульсацию при манипуляциях в области рефлексогенных зон (корень легкого перикард, крупные сосуды, средостение);

3) выключить активное дыхание для проведения „управляемого“ дыхания при его тяжелых расстройствах.

Основной задачей всякого наркоза в хирургии является достижение достаточной для оперативного вмешательства глубины сна при минимальном введении наркотического вещества. Для этой цели предложены различные методы наркоза и сочетания основных наркотиков с дополнением вводных наркотических средств, устраняющих стадию возбуждения и тем способствующих быстрому наступлению сна и уменьшению необходимого количества наркотика.

Метод интратрахеального наркоза парообразными и газообразными наркотиками с непрерывным поступлением необходимого количества для нормального газообмена кислорода имеет ряд преимуществ перед другими методами. Интратрахеальный наркоз позволяет одновременно с наркотическим веществом вводить необходимое количество кислорода, воз-

действовать на глубину дыхания введением углекислоты и в известной мере регулировать ее поглощение в системе наркозного аппарата.

Вместе с тем при расстройствах дыхания, иногда наступающих во время длительных операций, одно лишь введение через трахеальную трубку кислорода и выведение углекислоты при активном дыхании не всегда устраняет нарушение газообмена.

Оперативное вмешательство на органах грудной полости неизбежно вызывает значительное изменение условий легочной вентиляции и в связи с этим нарушение газообмена. Глубина дыхания при открытом пневмотораксе резко уменьшается, тогда как частота дыхания остается обычно прежней, а движения грудной клетки и диафрагмы значительно увеличиваются. Рабочая нагрузка на дыхательную мускулатуру в этих случаях сильно возрастает. Возникающее парадоксальное дыхание в еще более резкой степени нарушает дыхание здорового легкого. Недостаточное поступление в связи с этим кислорода и увеличение напряжения углекислоты в крови известное время компенсируются поступлением кислорода через наркозный аппарат. Но если операция длительная, то в результате усиленной деятельности дыхательная мускулатура истощается, объем легочной вентиляции становится недостаточным и начинает нарастать цианоз, часто сопровождающийся аритмией дыхания и падением кровяного давления.

Подавляющее большинство больных, подвергающихся внутригрудным операциям, представляет собой ослабленных людей, у которых даже кратковременное нарушение дыхания очень быстро ведет к гипоксемии и падению кровяного давления. При разделении плевральных сращений, при манипуляциях на корне легкого или выделении внутригрудного отдела пищевода нередко происходит рефлекторное воздействие на дыхательные центры, которое ведет к расстройству дыхания. Нарушение дыхания в этих случаях выражается в изменении его ритма и глубины (рис. 12). Поверхностное и аритмичное дыхание очень быстро приводит к гипоксемии и падению кровяного давления.

Расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности обычно вызывают необходимость прекращения манипуляций и требуют применения сердечно-сосудистых средств и „вспомогательного“ дыхания путем ритмических сжатий дыхательного мешка на наркозном аппарате соответственно ритму дыхания больного. Указанные мероприятия большей частью приводят к улучшению состояния больного, но добиться стойкого повышения кровяного давления до исходных цифр обычно не удается. Дополнением блокады области корня легкого, аорты и плевральных сращений иногда удается уменьшить патологическую импульсацию, но при значительных

сращениях это далеко не всегда приводит к цели. Если оперативное вмешательство в таких случаях далеко от завершения, а кровяное давление остается низким, то при продолжении операции возможен неблагоприятный исход вследствие наступивших глубоких изменений со стороны дыхания и сердечно-сосудистой системы.

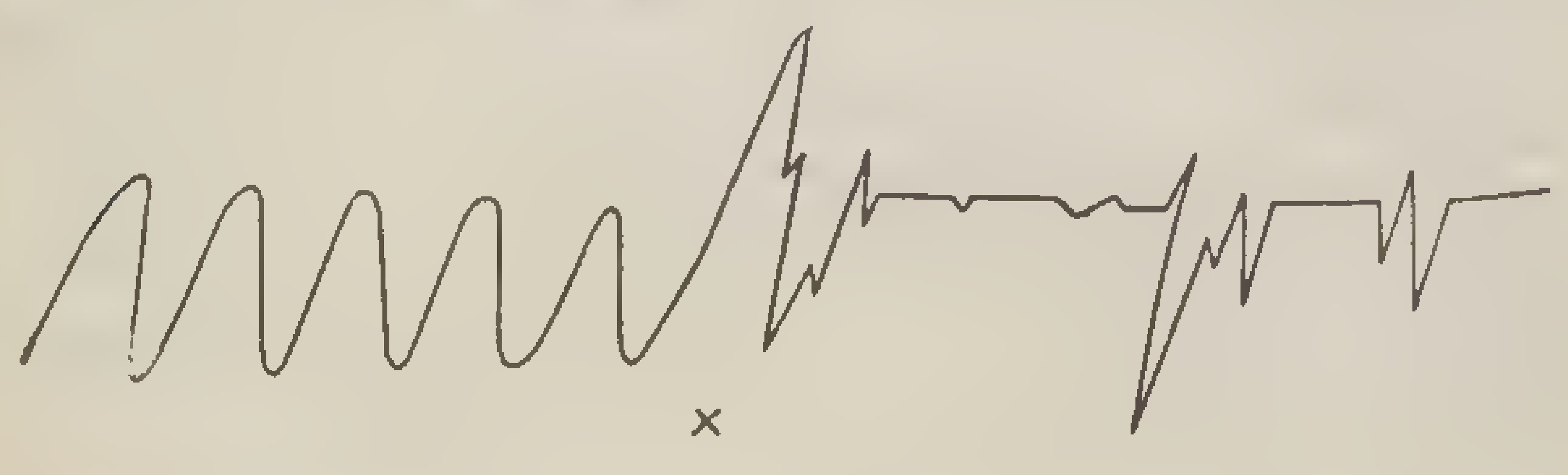


Рис. 12. Спирограмма. Нарушение дыхания у больного, возникшее при выделении корня легкого из сращений (×).
Левая половина кривой — нормальное дыхание (по М. Н. Аничкову).

Дополнение в таких случаях наркоза препаратами кураре в дозах, расслабляющих мускулатуру, позволяет блокировать

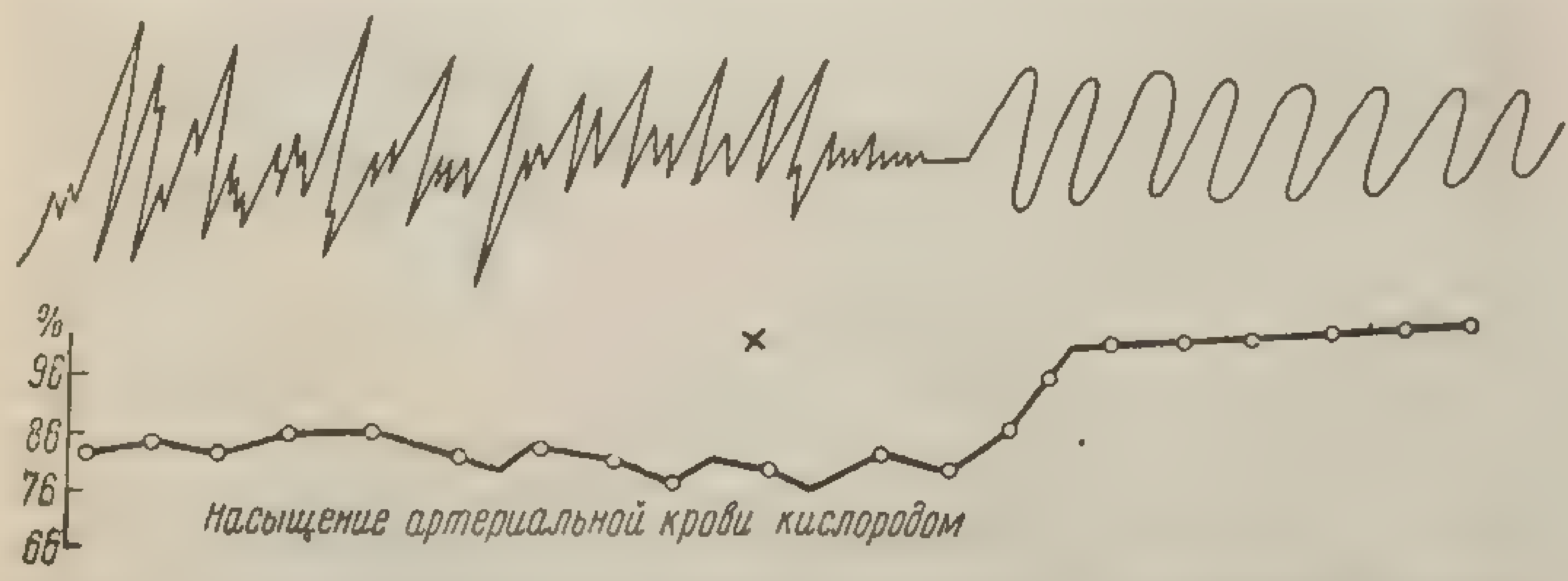


Рис. 13. Спирограмма. Двусторонний пневмоторакс, возникший при операции резекции грудного отдела пищевода.
Резкое нарушение дыхания и низкое насыщение артериальной крови кислородом (оксигемограмма, левая половина кривой); × — введен препарат кураре; прекратилось активное дыхание, проводится „управляемое" дыхание, насыщение артериальной крови стало нормальным (по М. Н. Аничкову).

симпатические и парасимпатические ганглии, уменьшить патологическую импульсацию и улучшить состояние больного.

Особое значение для хирургии пищевода представляет способность препаратов курареподобного действия вызывать выключение активного дыхания на известный период времени для проведения „управляемого" дыхания (рис. 13). Тяжелые, иногда катастрофические расстройства дыхания наступают в случаях повреждения медиастинальной плевры противопо-

ложной стороны (при выделении пищевода) и возникновении двустороннего пневмоторакса. Повышение в этих случаях внутрилегочного давления в результате поступления кислорода устраняет непосредственную опасность асфиксии, но не обеспечивает надлежащего газообмена. Дыхание при этом остается в известной мере односторонним, т. е. усиленным поступлением кислорода под давлением обеспечивается нормальное насыщение крови, но вследствие незначительного объема дыхания задерживается выведение углекислоты, расстраивается функция правого сердца из-за нарушения присасывающей силы плевральной полости, столь важной для нормального притока крови к сердцу. Если не закрывается поврежденная плевра противоположной стороны, продолжать оперативное вмешательство из-за тяжести наступившего осложнения обычно не удается.

Это осложнение возникает довольно часто, так как раковые опухоли пищевода, по поводу которых чаще всего производятся резекции, расположены в его средней части и бывают сращены с правой медиастинальной плеврой. По данным В. С. Романенко из института им. Н. В. Склифосовского, у 63 из 287 оперированных больных наблюдался двусторонний операционный пневмоторакс; из них 7 больных умерли во время операции.

В нашей клинике на 149 больных, оперированных по поводу рака пищевода, двусторонний пневмоторакс возник у 26, причем среди больных с раковой опухолью в средней и верхней третях пищевода двусторонний пневмоторакс наступил у 18 больных. Ни одного больного от этого осложнения во время операции и в ближайшие часы после вмешательства мы не потеряли.

Частота двустороннего пневмоторакса при высоких локализациях опухоли в пищеводе зависит также от радикальности вмешательства. Иногда пораженная медиастинальная плевра иссекается на широком пространстве в целях радикальности вмешательства и в таких случаях пневмоторакс противоположной стороны является не осложнением, а преднамеренным следствием операции. Приводим одно из наших наблюдений

Больная Ш-на, 27 лет, поступила с диагнозом — опухоль средней части пищевода. 27/V 1955 г. под интратрахеальным наркозом произведена резекция средней трети пищевода, наложен гастроэзофагоанастомоз (М. С. Григорьев).

На операции было обнаружено прорастание опухолью на широком протяжении правой плевры. Произведено иссечение пораженного участка правой плевры на всем протяжении. Операция в течение 4 часов проходила под „управляемым" дыханием и закончилась успешно. Больная выписалась.

Двусторонний пневмоторакс обычно возникает задолго до окончания операции, поэтому для продолжения ее необходимо обеспечить нормальный газообмен. Для этого одни хирурги

предлагают зашить дефект в плевре и тем восстановить герметичность правой плевральной полости, что, кстати сказать, трудно удается (обычно попытки зашить отверстие в плевре приводят к увеличению дефекта); другие — пытаются поддержать герметичность правой плевральной полости путем закрытия дефекта влажными компрессами, что также не всегда ведет к желаемым результатам; наконец, третьи предлагают фиксировать к дефекту плевры легкое (пневмопексию) и тем восстановить герметичность плевральной полости.

Однако все эти мероприятия не устраняют в полной мере нарушения газообмена, так же как не удается и полностью расправить спавшееся второе легкое. Такое осложнение нередко вынуждает прекратить вмешательство, а иногда оно приводит и к смертельному исходу.

Из литературы известны экспериментальные наблюдения, которые показывают, что если прекращается деятельность дыхательных мышц, то животное (собака) при вдувании в легкие воздуха погибает через $1^1/_2$—2 часа. При этом насыщение артериальной крови кислородом бывает вполне достаточным, но количество углекислоты в крови непрерывно увеличивается и животное погибает от перенасыщения тканей этим газом.

Мы исследовали газы артериальной крови у больных во время длительных операций на легких. Оказалось, что, несмотря на непрерывное поступление в легкие кислорода под давлением, к концу операции процентное содержание углекислоты в артериальной крови было высоким, в то время как содержание кислорода оставалось в пределах нормы (рис. 14). Полученные данные вполне совпадают с исследованиями других авторов. Это позволяет сделать заключение, что в ряде случаев при длительных оперативных вмешательствах на органах груди и наличии расстроенного дыхания (двусторонний пневмоторакс) даже при интратрахеальном введении кислорода газообмен недостаточен, так как не обеспечивается выведение необходимых количеств углекислоты. Непрерывное поступление кислорода в легкое под большим давлением (1—5 мм Hg) помогает организму дольше справляться с недостаточным дыханием, но не может целиком компенсировать нарушение газообмена.

„Управляемое" дыхание нередко является единственным средством борьбы с указанными расстройствами дыхания при оперативных вмешательствах на органах груди. Сущность „управляемого" дыхания заключается в том, что у больного введением препаратов кураре или курареподобного действия вызывают прекращение естественного дыхания (активного) и ритмичным введением в воздухоносные пути и выведением из них газов обеспечивают искусственное (пассивное) дыхание.

При выключении активного дыхания благодаря расслабле-

нию дыхательной мускулатуры легкое расширяется равномерно и в полном объеме не только на здоровой стороне, но и на оперируемой. Таким образом, при „управляемом" дыхании устраняется недостаточный дыхательный объем, обусловленный расстройством дыхания, и обеспечиваются необходимая вентиляция легких и газообмен. Кроме того, благодаря выключению активного сокращения дыхательной мускулатуры сохраняются силы организма и, следовательно, увеличивается возможность благополучного исхода оперативного вмешательства.

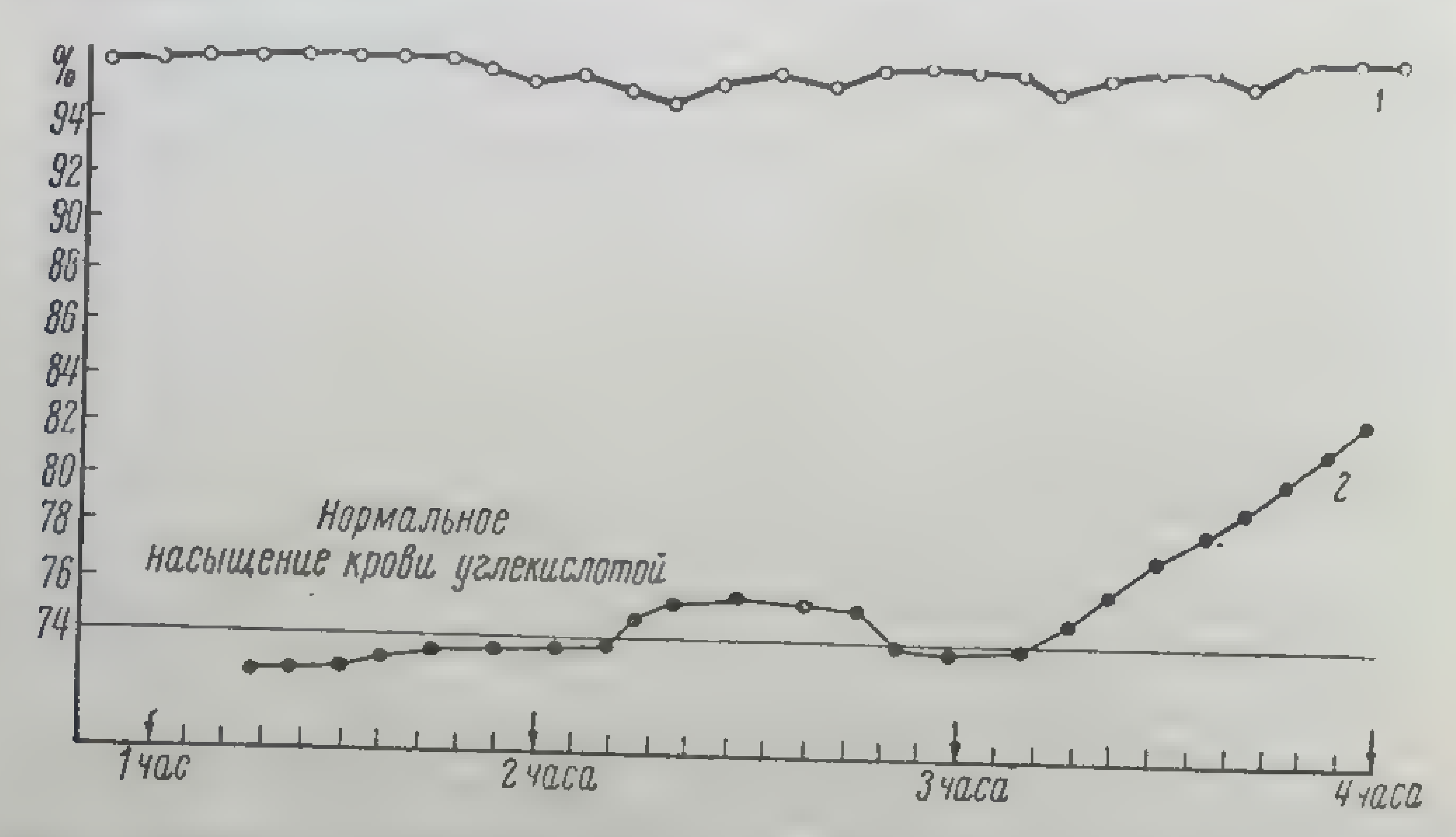


Рис. 14. Кривая насыщения артериальной крови кислородом (*1*) и углекислотой (*2*) на протяжении длительной операции на органах грудной полости. **При нормальном насыщении крови кислородом насыщение углекислотой с 3-го часа операции значительно повышается.**

После выключения активного дыхания „управляемое" дыхание может быть обеспечено механическим путем, т. е. при помощи спиропульсатора, подключенного к аппарату для газового наркоза (рис. 15), или же ритмичными сжатиями руками дыхательного мешка на наркозном аппарате; выдох при этом обеспечивается за счет эластической тяги дыхательного мешка.

„Управляемое" дыхание приводят также сжатием дыхательного мешка (рис. 16), производя эти движения ритмично 18—20 раз в минуту при давлении газа в закрытой системе наркозного аппарата от 1 до 5 мм Hg в зависимости от того, до какой степени необходимо раздуть легкое или легкие.

От обычного искусственного дыхания „управляемое" дыхание отличается тем, что при нем п р и н и м а ю т с я с п е ц и а л ь н ы е м е р ы д л я у г н е т е н и я а к т и в н о г о д ы х а н и я на необходимое время, тогда как задачей искусственного дыхания обычно является восстановление угнетенного активного

дыхания. „Управляемое" дыхание проводится при введении в дыхательные пути газовой смеси наркотического вещества и кислорода или смеси гелия с кислородом с поглощением углекислоты поглотителем.

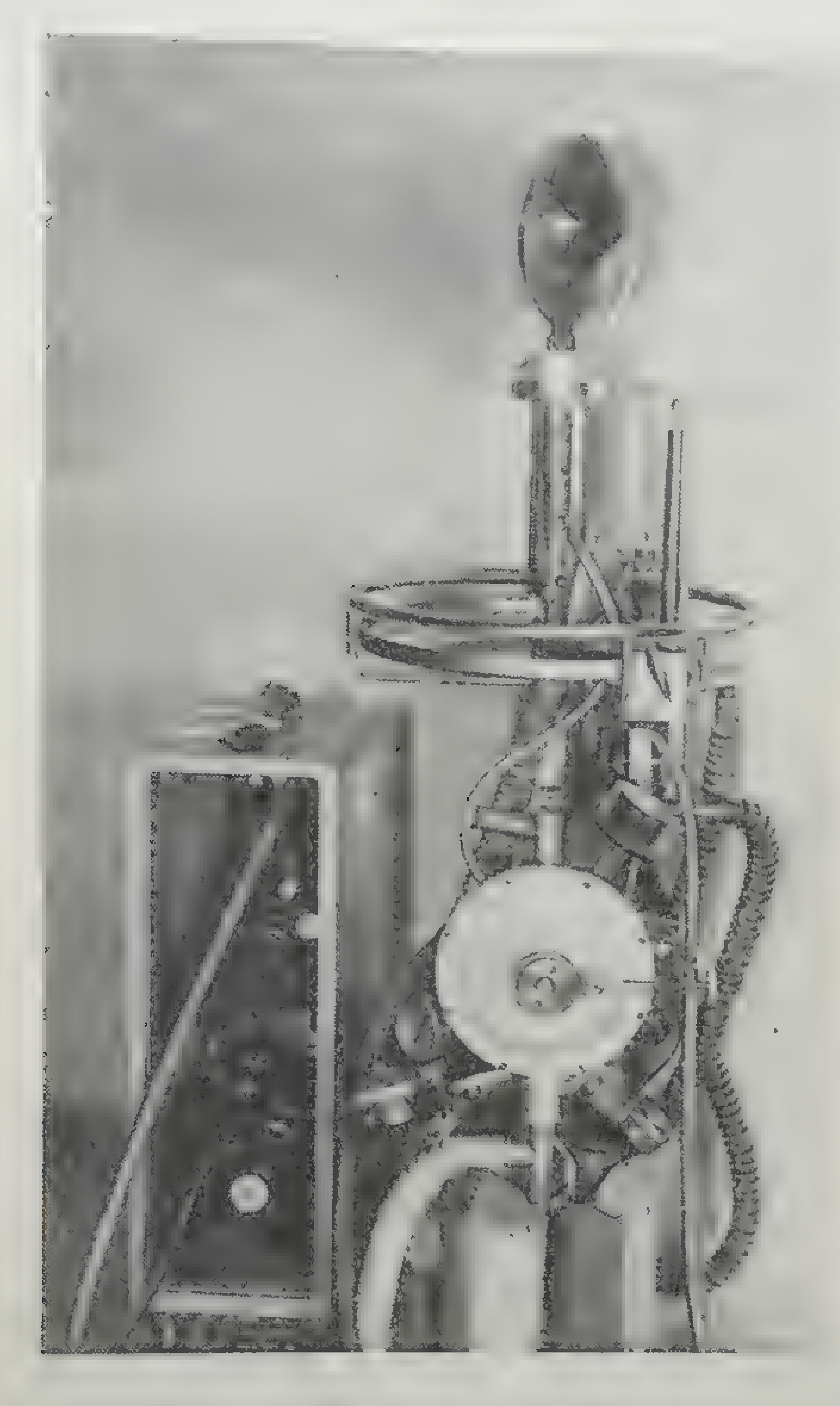


Рис. 15. Наркозный аппарат и спиропульсатор (шведская модель).

При проведении „управляемого" дыхания необходимо полностью выключить активное дыхание. Частичное выключение может иметь весьма нежелательные последствия в связи с возможностью несовпадения фаз вдоха и выдоха активного и „управляемого" дыхания.

„Управляемое" дыхание при крайне тяжелых вмешательствах на органах грудной клетки позволяло завершить длительную операцию при удовлетворительном состоянии больного.

Больная Б-на, 45 лет, поступила 23/V 1955 г. с диагнозом — опухоль средней трети пищевода. 15/VI 1955 г. под интратрахеальным наркозом была произведена (М. С. Григорьев) резекция средней трети пищевода; наложен гастроэзофагоанастомоз. Во время операции в связи со сращением опухоли с правой плеврой последняя была на широком протяжении повреждена. Наступил двусторонний пневмоторакс. Начато „управляемое" дыхание, которое проводилось около 3 часов. Состояние больной все время было хорошее. Операция успешно завершена. Больная выписалась.

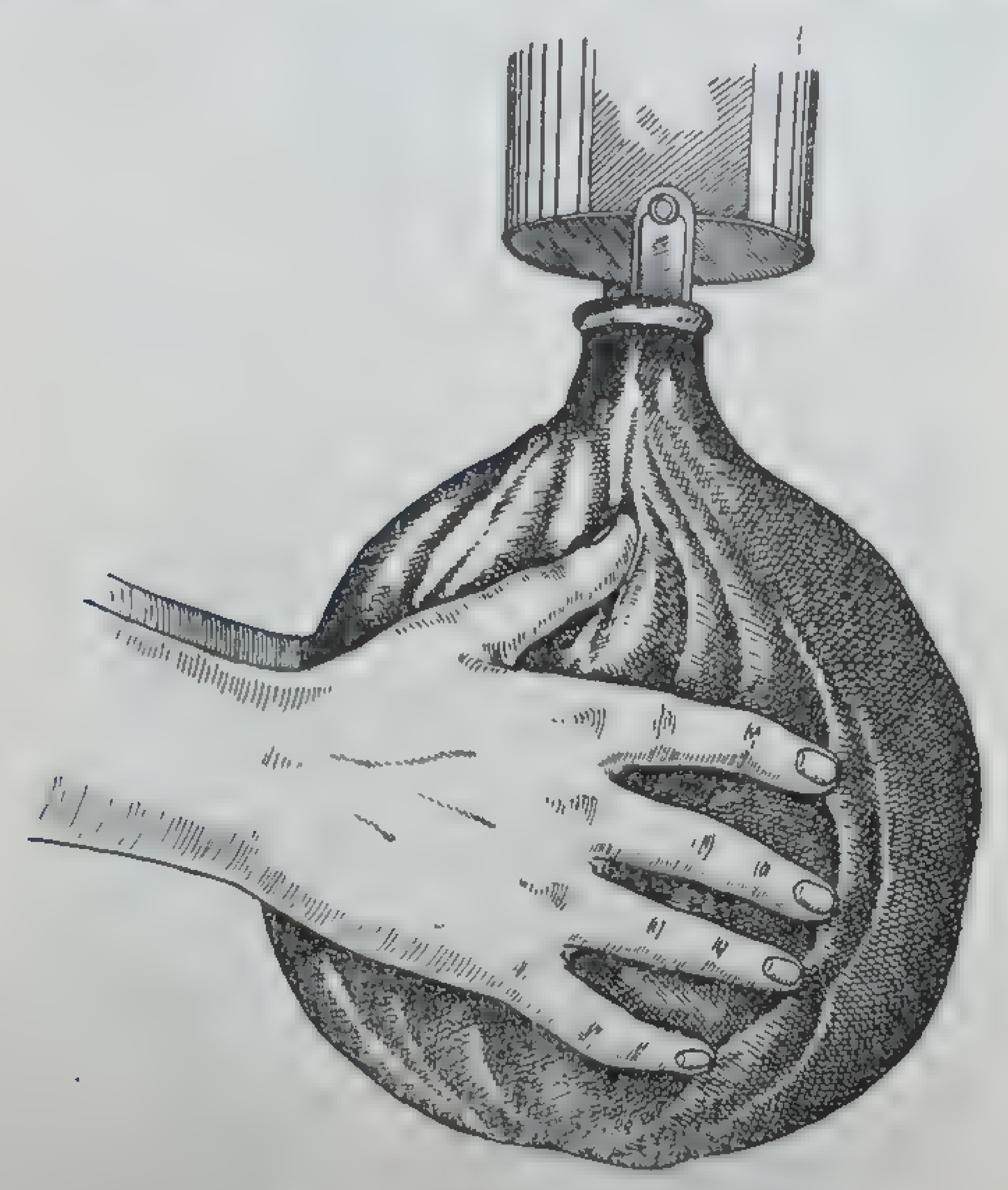


Рис. 16. Проведение искусственного дыхания сжатием дыхательного мешка на наркозном аппарате руками.

Как теоретические обоснования „управляемого" дыхания, так и результаты практического применения этого метода указывают на его несомненную ценность в грудной хирургии. Необходимо отметить, однако, что наркотизатор, которому поручают „управляемое" дыхание, должен в совершенстве владеть техникой ларингоскопирования и быть хорошо осведомлен о действии препаратов, подавляющих дыхание.

Из всех предложенных методов выключения активного дыхания наиболее совершенным и безопасным является введение в организм препаратов кураре и курареподобного действия, оказывающих парализующее действие на дыхательную мускулатуру (d-тубокурарин, пиролаксон, диплацин, парамион, дитилин и др.). Дозировка препаратов кураре в сочетании с различными наркотиками изложена в гл. 2.

При применении препаратов кураре необходимо стремиться, чтобы к концу операции прекратилось действие наркоза и восстановилось активное дыхание.

Имея большое число наблюдений по применению препаратов кураре и курареподобного действия для расслабления мускулатуры и выключения активного дыхания, мы ни разу не отметили какого-либо неблагоприятного влияния этих препаратов на исход операции. Неблагоприятные же исходы оперативных вмешательств на органах груди были обусловлены другими причинами.

Нужно заметить, что препараты кураре следует применять в хирургии главным образом в сочетании с интратрахеальным наркозом. Реакция больных на препараты кураре различна, и нередко доза, вызывающая расслабление мускулатуры у одних больных, у других вызывает кратковременную остановку дыхания. Введение в трахею трубки всегда позволяет обеспечить возможность искусственного дыхания, и в то же время отсутствие в трахее трубки или недостаточная подготовка для проведения ларингоскопии может угрожать жизни больного.

Препараты кураре при операциях на органах брюшной полости

Лапаротомия, производимая под общим обезболиванием должна осуществляться при полном отсутствии напряжения мышц живота. Нередко еще встречающееся во время операции под наркозом напряжение мышц живота, а иногда и эвентрация кишечника свидетельствуют, как правило, о недостаточной глубине наркоза. Такое осложнение обычно удлиняет время вмешательства, повышает кровоточивость и нередко ведет к падению кровяного давления.

Проведение ревизии органов брюшной полости при кишечной непроходимости, при огнестрельных и других повреждениях становится часто трудно выполнимым из-за недостаточного расслабления передней брюшной стенки.

Стремясь предотвратить возможность возникновения этих трудностей или добиться их устранения во время вмешательства, обычно увеличивают глубину наркоза, расходуя при этом большое количество наркотического вещества. Значительное число наблюдений свидетельствует, что осложнения от передозировки наркотического вещества в хирургии органов брюшной полости являются следствием попыток наркотизатора создать оператору необходимые для вмешательства условия — расслабление мышц живота.

Сравнительная частота отмеченных осложнений послужила в известной мере причиной отказа ряда хирургов от общего

обезболивания при больших операциях на органах брюшной полости и, в частности, при кишечной непроходимости.

Применение интратрахеального наркоза при значительных операциях в брюшной полости, нашедшего широкое распространение в хирургии органов грудной клетки, обеспечило возможность быстрого устранения осложнений, связанных с передозировкой наркотических веществ, а также возможность точнее дозировать эти вещества.

Однако хорошее расслабление мускулатуры брюшной полости даже при интратрахеальном наркозе оказалось возможным только при значительной глубине наркоза с расходованием не безразличных для организма больших количеств наркотического вещества.

Сочетанное применение различных наркотических и снотворных веществ, а также блокада области солнечного сплетения новокаином при интратрахеальном наркозе позволили в значительной степени уменьшить введение необходимого количества наркотического вещества.

Однако достижение хорошего расслабления при минимальном введении наркотических веществ стало возможным только с применением препаратов кураре.

Отечественные курареподобные препараты, обладающие большой широтой терапевтического действия без включения активного дыхания, оказались важным средством, обеспечивающим полное расслабление мускулатуры живота, необходимой для операции.

Курареподобные препараты стали с успехом применяться в неотложной хирургии. Оказалось, что необходимую при „остром животе“ ревизию органов брюшной полости после введения препаратов кураре можно производить значительно тщательнее при минимальном использовании наркотического вещества.

Наконец, нужно отметить также определенное удобство, создаваемое кураризацией при зашивании брюшной полости у больного, выходящего из наркотического сна или при поверхностном наркозе.

Следует отметить, что экспериментальные и клинические наблюдения не показали какого-либо действия кураре на тонус и перистальтику кишечника, и послеоперационный период у этих больных в отношении восстановления перистальтики кишечника ничем существенно не отличался от обычного течения.

Дозировка курареподобных препаратов при операциях на органах брюшной полости зависит в основном от применяемого наркотического вещества и глубины наркоза. Так, например, при эфирном наркозе (как это уже отмечалось) кураре расходуется примерно в 2—3 раза меньше, чем при наркозе закисью азота, барбитуратами и др.

Обычно при эфирном наркозе для полного расслабления мускулатуры передней брюшной стенки бывает достаточным ввести 1,5—2 мл 2% раствора диплацина или 1,5—2 мл 0,1% парамиона. При наркозе закисью азота или другими наркотическими веществами диплацин или парамион вводится в количестве 4—6 мл.

Внутривенное введение курареподобных препаратов осуществляется обычно с начала операционного разреза с тем, чтобы вскрытие брюшной полости и осмотр внутренностей проходил и на фоне куриризации. Расслабление мускулатуры наступает примерно через 2—3 минуты после внутривенного введения препарата. Можно применять также капельное введение слабых концентраций курареподобных препаратов.

Инъекция курареподобных препаратов проводится по мере необходимости (через 30—40 минут) через систему для капельного введения растворов и крови или через иглу для фракционного вливания (см. рис. 11). Курареподобные препараты совместимы с различными, применяемыми в хирургической клинике для внутривенных вливаний растворами, кроме барбитуратов.

При вливании большой дозы кураре, даже многократно, единственным изменением в состоянии больного может быть выключение активного дыхания на 30—40 минут — состояние совершенно безопасное для организма при интратрахеальном наркозе. В случае выключения активного дыхания проводится „управляемое" дыхание при помощи дыхательного мешка на аппарате для газового наркоза до полного восстановления дыхания.

При небольших изменениях глубины дыхания (уменьшение), после введения бо́льшей, чем необходимо, дозы препарата кураре следует для предупреждения гиперкапнии проводить так называемое вспомогательное дыхание, сжимая слегка дыхательный мешок наркозного аппарата только в момент вдоха больного, чем углубляется дыхание.

За последнее время появились препараты кураре, действующие на мускулатуру диафрагмы только при весьма большом количестве введенного вещества (10-кратная доза, расслабляющая мышцы конечностей). К таким препаратам относится, например, декакуран (дибромид бистриметиламонилдекана).

Выключение активного дыхания при операциях на органах брюшной полости и проведение „управляемого" дыхания в отличие от операций на органах грудной полости сейчас почти не применяется. Исключением являются, пожалуй, вмешательства в области кардии желудка и диафрагмы, когда дыхательные движения последней затрудняют действие хирурга. Примером этого служат следующие наблюдения.

Больная Л., 21 года, 8/X 1954 г. была доставлена в тяжелом состоянии 6 часов назад получила ранение ножом в спину в восьмом межреберье

по лопаточной линии слева. Было кровохаркание, затем рвота. При осмотре диагносцировано торако-абдоминальное ранение, состояние шока, кровотечение в брюшную полость. Под интратрахеальным эфирным наркозом произведена операция (М. Н. Аничков). Обнаружено повреждение диафрагмы и селезенки в области ее ворот, в брюшной полости большое количество крови и сгустков. Произведены спленэктомия и ушивание раны диафрагмы после введения диплацина и проведения в течение 20 минут „управляемого" дыхания. Расслабленная диафрагма была низведена и легко ушита, что в области диафрагмального синуса при сохранении тонуса диафрагмы обычно удается с трудом.

Больная Р-ва, 46 лет, была оперирована 31/III 1954 г. (М. С. Григорьев) по поводу опухоли нижней трети пищевода. При торако-лапаротомии было обнаружено расположение опухоли по малой кривизне кардиального отдела желудка с переходом на пищевод и прорастание в поджелудочную железу. Кроме того, определялись увеличенные лимфатические узлы в воротах селезенки. Произведены резекция пораженного отдела пищевода и двух третей верхней части желудка, удалена селезенка, частично резецирована головка поджелудочной железы, наложено соустье между пищеводом и тонкой кишкой.

Послеоперационный период протекал гладко. В начале 2-го месяца после операции у больной появилось значительное вздутие живота и боли в эпигастрии, рвота.

Произведенная околопочечная блокада временно уменьшила боли и вздутие живота, однако к вечеру состояние больной ухудшилось, повторилась рвота. С диагнозом: кишечная непроходимость больная была оперирована 14/V 1954 г. (М. Н. Аничков). Под интратрахеальным наркозом вскрыта брюшная полость, где обнаружен мутноватый выпот. Из-за глубокого и частого дыхания больной и большого числа сильно кровоточащих сращений осмотр диафрагмы в области фиксации был затруднен. Больной введен внутривенно диплацин и начато „управляемое" дыхание, которое продолжалось 35 минут. Наступившее расслабление диафрагмы позволило после разъединения сращений осмотреть область, где при операции ушивалась рассеченная диафрагма и фиксировалась петля тонкой кишки. Оказалось, что петля кишки, проведенная через отверстие в диафрагме была сдавлена спайками, нижележащий отдел кишечника багрово-красного цвета, паретичный. После разъединения спаек и согревания кишки влажными салфетками цвет ее изменился, восстановилась перистальтика. Операция благополучно завершена. Больная выписана в хорошем состоянии.

В приведенных иллюстрациях временное устранение дыхательных движений диафрагмы и нижнего отдела грудной клетки, сопровождавшееся выключением активного дыхания в значительной степени облегчило проведение оперативного вмешательства. „Управляемое" дыхание при непрерывном поступлении кислорода под давлением 5—10 мм Hg позволило поддерживать на нормальных величинах газообмен.

Многочисленные клинические наблюдения, относящиеся к операциям по поводу обширных вентральных грыж и значительных диастазов прямых мышц живота, позволяют с самой положительной стороны оценить применение курареподобных препаратов, обеспечивающих полное расслабление мышц живота и тем облегчающих проведение этих вмешательств. Применение препаратов курареподобного действия позволяет проводить длительные операции на органах брюшной полости под наркозом закисью азота с небольшим добавлением эфира.

Препараты кураре при операциях по поводу базедова зоба

Для больных базедовой болезнью, как известно, характерным является повышенный, иногда до весьма высоких цифр, основной обмен, значительная возбудимость и реактивность на различные воздействия извне. Естественным поэтому следует считать стремление ряда хирургов (Е. Керн — E. Kern, С. Мейо — S. Meyo и др.) проводить иногда очень тяжелое вмешательство при базедовой болезни под общим обезболиванием.

Отказ от общего обезболивания обычно мотивируется отсутствием возможности контролировать и предупреждать повреждение возвратного нерва и некоторым неудобством операции при масочном наркозе. Однако опыт показывает, что при современной технике струмэктомии возможность повреждения возвратного нерва под наркозом не увеличивается, поскольку вмешательство протекает внутрикапсулярно, а при интратрахеальном наркозе подход к операционному полю ничем не отличается от операции под местным обезболиванием.

Положительной стороной общего обезболивания при операциях по поводу базедова зоба является то, что у этих больных щадится легко ранимая психика. Добавление к интратрахеальному наркозу препаратов курареподобного действия позволяет проводить операции под закисью азота и значительно снижает основной обмен. В некоторых случаях при так называемой сосудистой форме зоба операция производится под искусственной гипотонией в сочетании с интратрахеальным наркозом и кураре.

Интратрахеальный наркоз в сочетании с препаратами курареподобного действия особенно следует считать показанным при больших загрудинных зобах, при повторных вмешательствах, когда имеются значительные рубцовые сращения и операция связана с определенными техническими трудностями.

Для иллюстрации приводим наши наблюдения.

Больной М., 52 лет, поступил с жалобами на повышенную возбудимость, быструю утомляемость, чувство удушья, увеличение в объеме шеи, сердцебиение. Болен 14 лет. Заболевание началось с постепенного увеличения объема шеи, затем присоединились одышка, явления венозного застоя в области лица и шеи, значительное увеличение размеров носа, губ. При осмотре, кроме этого, отмечены экзофтальм и выраженная тахикардия. Основной обмен +40%. На рентгеновском снимке верхний отдел тени средостения расширен в обе стороны и ограничен снаружи выпуклыми контурами, доходящими до дуги аорты. Легочные поля несколько эмфизематозны. Сердце и сосуды в пределах возрастной нормы. Был диагносцирован загрудинный зоб с явлениями базедофикации.

19/V 1954 г. под интратрахеальным наркозом с применением дитилина (24 мг) произведена струмэктомия (М. С. Григорьев). Проведение операции представляло значительные технические трудности в связи с загрудинным (частично ретротрахеальным) расположением зоба. Во время операции был поврежден левый купол плевры. Удаленная часть железы была размером 20 × 12 × 10 см. Гладкое послеоперационное течение. Выздоровление.

Больной И., 36 лет, поступил по поводу рецидива зоба. Год назад была произведена струмэктомия, удален узловатый зоб. В последующем через 1—2 месяца появилась тахикардия, значительная раздражительность, пучеглазие.

При поступлении отмечалась крайняя возбудимость больного, пульс до 120 ударов в минуту, исхудание, увеличение щитовидной железы, экзофтальм. Основной обмен +76%.

Под интратрахеальным наркозом с применением диплацина (18 мг) 8/I 1955 г. произведено субтотальное удаление рубцово измененных остатков щитовидной железы (М. Н. Аничков). Несмотря на высокий основной обмен перед операцией и значительную травматизацию щитовидной железы, находившейся в массивных рубцах, операция прошла без каких-либо изменений в состоянии больного, а послеоперационный период — без явлений тиреотоксикоза. Больной вскоре после операции был выписан в хорошем состоянии. Основной обмен через год после второй операции +8%.

Проведение у ряда больных с тяжелой базедовой болезнью операции под наркозом с применением курареподобных препаратов показало во всех случаях благоприятное влияние последних на течение операции и послеоперационного периода.

Препараты кураре при эндоскопиях

Проведение бронхоскопии и эзофагоскопии в ряде случаев представляет значительные трудности из-за значительной ригидности мышц шеи. В особенности это имеет место у короткошеих больных.

Введение препаратов кураре, как по нашим наблюдениям, так и по данным других авторов (Лоран — Lorhan, Роббинс — Robbins и др.), во многом облегчает эту процедуру в связи с полным расслаблением мышц шеи.

Пользоваться следует препаратами кратковременного действия, например дитилином, при которых, если даже возникает кратковременная остановка дыхания, нет необходимости прибегать к интубации трахеи и проведению искусственного дыхания. Дитилин не вызывает также бронхоспазма.

После инъекции морфина и атропина внутривенно вводится 4—5 мг дитилина, после чего сразу же начинают вводить инструмент.

При остановке дыхания, что бывает крайне редко, через бронхоскоп, который соединяют с кислородной системой (при стационарной установке), или из кислородной подушки в трахею нагнетают кислород. После восстановления дыхания, т. е. через несколько минут, продолжается исследование.

Введение препаратов может понадобиться также при бронхоспирометрии (раздельное исследование дыхательной функции легких) и тампонаде бронха через бронхоскоп при операциях по поводу нагноительного процесса в легком.

Препараты кураре в травматологии

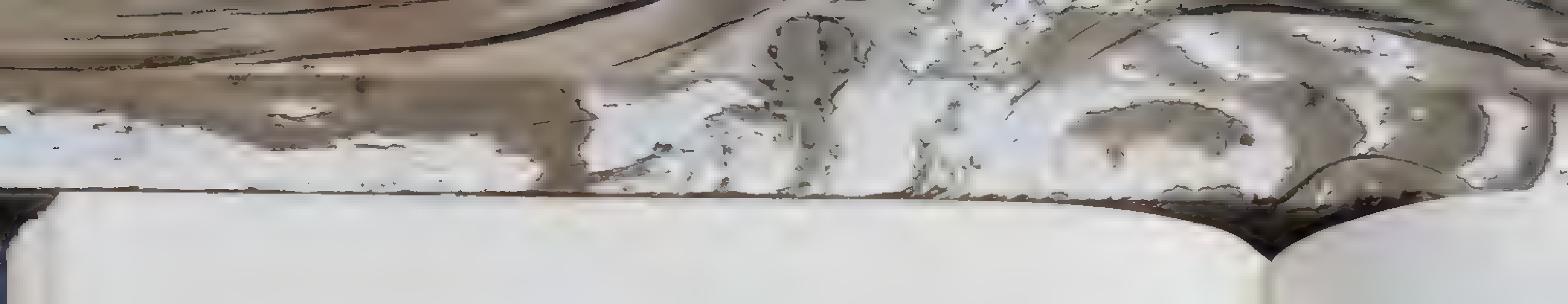
Многочисленные наблюдения европейцев в период их вторжения на континент Америки свидетельствовали о применении кураре индейцами при лечении раненых, в частности при вправлении переломов. Индейцы орошали рану лекарственным эликсиром, в состав которого, очевидно, входило кураре. При этом конечности раненого становились вялыми и податливыми, что позволяло придать им естественную форму и уложить в древесный лубок. Можно предположить, что концентрация кураре, применявшегося для лечения, была значительно ниже, чем в смеси, использовавшейся в качестве „стрельного яда“. В последующем это замечательное свойство кураре и кураре-подобных препаратов длительное время не использовалось при повреждениях костей конечности, и только за последнее время, главным образом в связи с массовым травматизмом, к которому привели войны в Корее и Вьетнаме, появились сообщения о применении препаратов кураре (интокострина, d-тубокураринхлорида и других препаратов) при военно-полевой травме. Особое внимание стали привлекать препараты кураре, действующие без выключения дыхания, типа декакурана (Колер — Kohler, Лапик — Lapicque и др.).

Для репонирования отломков крупных трубчатых костей и удержания их в таком состоянии вплоть до окончания иммобилизации и для вправления некоторых вывихов нередко необходим глубокий наркоз. При этом на усыпление больного тратится много времени и большое количество наркотического вещества.

В этих случаях наркоз применяется главным образом для того, чтобы вызвать полное расслабление поперечнополосатой мускулатуры, необходимое для гипсования конечности или введения в кость металлического стержня.

При массовом травматизме, особенно когда много пострадавших с закрытыми переломами, весьма остро ощущается необходимость в сокращении времени для оказания квалифицированной помощи каждому из пострадавших. Возможность значительного сокращения этого времени наряду с улучшением условий для проведения иммобилизации представляет применение препаратов кураре. Наши наблюдения в этом направлении достаточно убедительны.

Больной В., 30 лет, был доставлен через 5 часов после автомобильной катастрофы. Диагносцирован закрытый перелом верхней трети левой бедренной кости. На рентгенограммах определялось значительное смещение костных отломков. Под интратрахеальным наркозом закисью азота даже с добавлением эфира не удалось хорошо репонировать отломки для проведения металлического стержня. У больного были сильно сокращены массивные мышцы бедра. Внутривенно введен диплацин (6 мг), через 2—3 минуты наступило полное расслабление мускулатуры. Отломки кости были репонированы без всяких усилий, произведен остеосинтез металлическим стержнем. Послеоперационный период протекал гладко.



Больной Ч., 50 лет (наблюдение А. А. Воликова). Поступил с жалобами на нарушение движении в правом плечевом суставе. Произошел вывих плеча около 40 дней назад. Вывих не был своевременно диагносцирован, проводилось на протяжении месяца физиотерапевтическое лечение. В клинике поставлен диагноз: застарелый вывих правого плеча. Двукратные попытки вправить вывих как под местным обезболиванием, так и под эвипан-натриевым наркозом были безуспешными. Решили применить препараты кураре. После введения внутривенно 8 мг парамиона наступило полное расслаоление мускулатуры и вывих с большой легкостью был устранен.

Наступающее при кураризации расслабление мышц конечностей в известной мере напоминает подобное при спинномозговом обезболивании. Продолжительность по времени этого расслабления может зависеть от применения того или иного курареподобного препарата. Так, введение дитилина применяется при вправлении вывиха. Более длительное расслабление обеспечивается введением диплацина или парамиона при обширных оперативных вмешательствах, когда производятся ревизия раны, удаление нежизнеспособных отломков кости и репозиция.

Такого рода вмешательства, широко производимые в военно-полевых условиях, имеют прямые показания для применения курареподобных препаратов. Кроме хорошего действия препаратов кураре при вправлении вывихов и сопоставлении отломков трубчатых костей, также известно весьма благоприятное влияние этих веществ при тяжелом травматическом шоке (Хальтон — Halton, Грей и Хальтон — Gray a. Halton и др.).

Понижение общего тонуса поперечнополосатой мускулатуры, уменьшение основного обмена, блокада симпатических и парасимпатических ганглиев, как это подтверждается экспериментаторами, является мощным противошоковым фактором.

Особенно благоприятное действие наблюдалось рядом французских авторов при сочетании курареподобных препаратов с ганглиоплегиками.

Гипотония, сопровождающая, как правило, тяжелый травматический шок, является нередко препятствием к производству операции непосредственно после поступления пострадавшего; обычно проводятся те или иные противошоковые мероприятия, на которые тратится определенное время.

Современное комплексное обезболивание при интратрахеальном наркозе с применением препаратов кураре и ганглиоплегиков позволяет в неотложных случаях оперировать пострадавших сразу же после поступления в лечебное учреждение, так как такое обезболивание является одновременно и противошоковым мероприятием. Гипотония в этих случаях не является препятствием для проведения операции. Приводим одно из таких наблюдений.

Больная У., 20 лет (наблюдение А. А. Воликова), была доставлена в крайне тяжелом состоянии через час после автомобильной травмы. При первичном осмотре установлены множественные ушибы тела, перелом костей таза, перелом V, VI и VII ребер справа, правосторонний гемоторакс, шок. Прове-

денные противошоковые мероприятия не улучшили состояния больной. Рентгенологически был установлен двусторонний пневмоторакс. Определялись признаки нарастающего внутрибрюшного кровотечения. Предположено закрытое повреждение печени и селезенки. При крайне тяжелом состоянии — исчезающем пульсе (144 удара в минуту), поверхностном дыхании, цианозе и низком количестве гемоглобина (38%) — было решено оперировать больную. Внутривенно был введен 2,5% раствор эвипан-натрия 20 мл, 5 мг парамиона. Через 2—3 минуты наступил наркоз с полным расслаблением поперечнополосатой мускулатуры и выключением активного дыхания. В трахею введена трубка, начато „управляемое" дыхание. Сразу же произведена пункция правой (извлечена кровь и воздух) и левой плевральных полостей с одновременным раздуванием легких через трахеальную трубку. Синюха исчезла, состояние больной несколько улучшилось. Лапаротомия (Г. Ф. Николаев): в брюшной полости обнаружены около 1,5 л крови, размозженная селезенка, подкапсульные надрывы правой доли печени. Селезенка была удалена, край печени подшит к диафрагме. На протяжении операции больной дополнительно было введено 100 мг диплацина и 5 мг парамиона. „Управляемое" дыхание проводилось 3 часа 20 минут. После операции состояние больной значительно улучшилось. Послеоперационный период протекал без осложнений, больная выписана.

Достаточное для определенных выводов количество наблюдений, подобных приведенному, свидетельствует о благоприятных результатах применения препаратов кураре в травматологии при операциях у пострадавших непосредственно при шоке.

Повреждения черепа, коммоции, повышенное внутричерепное давление не являются противопоказанием к применению препарата. Препараты кураре применимы в травматологической практике у детей любого возраста при соответствующей дозировке. Во всех случаях острой травмы, сопровождающейся общими явлениями, когда требуется применение курареподобных препаратов, следует вводить в трахею трубку, которая гарантирует возможность проведения искусственного дыхания.

Показания и методика применения курареподобных препаратов в *травматологии* следующие.

1. Препараты курареподобного действия в сочетании с наркозом применяются у больных с острой тяжелой травмой, сопровождающейся шоком. Пострадавшему внутривенно вводится 1—2 мл 1% раствора морфина и 1 мл 0,1% раствора атропина, устанавливается система для капельного вливания растворов и крови, через которую вводится 8—10 мг диплацина или парамиона и 10—20 мл 2,5% раствора эвипан-натрия или тиопентала. Вводится в трахею трубка, обеспечивается наркоз закисью азота или эфиром. На протяжении операции по мере необходимости через 25—35 минут повторяется введение курареподобных препаратов.

2. *При вывихах, не поддающихся обычным способам вправления* (застарелые вывихи), после приготовления больного для вмешательства обезболивается новокаином область вывиха, внутривенно вводят 1—2 мл морфина и 4—6 мг дитилина, после чего сразу же (препарат действует

4—5 минут) приступают к вправлению. Если имеются под рукой средства для ларингоскопии и интубации, можно вводить препараты диплацин и парамион 5—10 мг. При этом нет особой необходимости спешить с вправлением вывиха, так как эти вещества действуют длительное время.

Введение морфина и местное обезболивание области повреждения необходимы, так как препараты кураре не снижают болевой реакции, которая обычно бывает при вправлении вывиха.

3. При репозиции отломков длинных трубчатых костей (остеосинтез металлическим стержнем, гипсование) применение курареподобных препаратов возможно как при общем, так и при местном обезболивании.

Выбор обезболивания зависит от общего состояния пострадавшего, характера травмы.

При местном обезболивании следует предварительно за 20—30 минут до вмешательства ввести больному морфин. Хорошее действие оказывает сочетание подкожного и внутривенного введения морфина, когда через 20—30 минут после подкожной инъекции он вводится в вену вместе с дитилином.

Из методов общего обезболивания следует предпочитать интратрахеальный наркоз закисью азота или эфиром.

Применение препаратов кураре в хирургии детского возраста

Различные методы обезболивания, имеющие до последнего времени широкое распространение в хирургии, оказываются весьма недостаточными и несовершенными при операциях у детей и в особенности при вмешательствах на органах грудной полости и, в частности, по поводу врожденных пороков сердца и магистральных сосудов.

Устранение одной только боли у ребенка является еще недостаточным; необходимо выключить также сознание и нормализовать весьма неустойчивые у детей процессы обмена и, в особенности, газообмена.

Страх, связанный с предстоящей операцией, необычная обстановка, тактильные, зрительные и слуховые восприятия вызывают беспокойство ребенка и могут привести к весьма тяжелым расстройствам, не говоря уже о значительной травме психики. Применение наркоза интратрахеальным методом может быть рекомендовано не только при операциях на органах груди, но также и при вмешательствах в других областях у детей.

Наряду с совершенствованием методов обезболивания в хирургии детского возраста за последнее время были достигнуты определенные успехи при применении различных нар-

котических ганглиоплегических и курареподобных веществ у детей. Уже в 1947 г. Смит (Smith) сообщил об успешных операциях у детей в возрасте от 20 часов до $2^1/_2$ лет с применением препаратов кураре. В последующем препараты кураре и курареподобного действия стали широко применяться в хирургии детского возраста (авторами с 1947 г.).

Опыт применения интратрахеального наркоза в хирургии взрослых и детей, специальное изучение этого метода и сравнение его с другими видами обезболивания позволило нам прийти к заключению, что в сочетании с препаратами кураре этот метод у детей при различных заболеваниях органов грудной клетки и живота и в том числе при операциях по поводу пороков сердечно-сосудистой системы является методом выбора.

Применению интратрахеального наркоза предшествовало изучение некоторых анатомических, физиологических и фармакодинамических особенностей у детей различных возрастов. Возникла также необходимость изготовления специального оснащения наркозной аппаратуры и инструментария.

Исследования анатомических особенностей воздухоносных путей у детей было проведено на трупах различных возрастов, при этом в полном соответствии с некоторыми данными, полученными еще в 1906 г. Н. П. Гундобиным, установлены следующие размеры трахеи: у 6-месячного ребенка длина трахеи — 4,5 см; окружность трахеи — 1,8 см, у 2-летнего ребенка соответственно — 5 и 2,4 см, у 10-летнего — 6 и 3,3 см, у 15-летнего — 7,5 и 4,6 см.

Вместе с тем найдено, что трахея у детей уплощена более, чем у взрослых, в передне-заднем направлении, а голосовая щель относительно короче и покрыта весьма податливым и легко смещающимся надгортанником. До 2—3-летнего возраста надгортанник относительно длинный, узкий, напоминает по форме жолоб, так как боковые края его загнуты внутрь; у старших детей форма его становится более плоской, относительно уменьшается длина. Слизистая оболочка верхних воздухоносных путей легко ранима, что нередко ведет к значительному кровотечению. В связи с этим метод „слепой“ интубации через нос у детей неприменим.

Для введения в трахею трубки был изготовлен универсальный для любого детского возраста ларингоскоп (рис. 17) с узким, длинным и слегка изогнутым шпаделем, удобным для отведения надгортанника при ларингоскопии. Кроме того, для ларингоскопии пользуются также несколько менее удобным ларингоскопом Ундрица. Размеры ларингоскопа Ундрица следует подбирать соответственно возрасту ребенка.

Для уменьшения чрезвычайно стойких рефлексов со слизистой оболочки трахеи и голосовой щели трахеальная трубка предварительно смазывается анестезином. Кроме этого, можно

также за 20 минут до начала наркоза через носовой ход в положении ребенка на спине закапывать 0,5—1 мл анестезирующей смеси Гирша, вводя это вещество по каплям в момент вдоха. Такого рода обезболивание трахеи и голосовой щели устраняет возникновение неблагоприятных рефлексов, которые обычно появляются в начале наркоза.

Рефлекторная задержка дыхания, в особенности длительная, связанная с введением трубки, может весьма неблагоприятно отражаться на газообмене и привести к возникновению ацидоза.

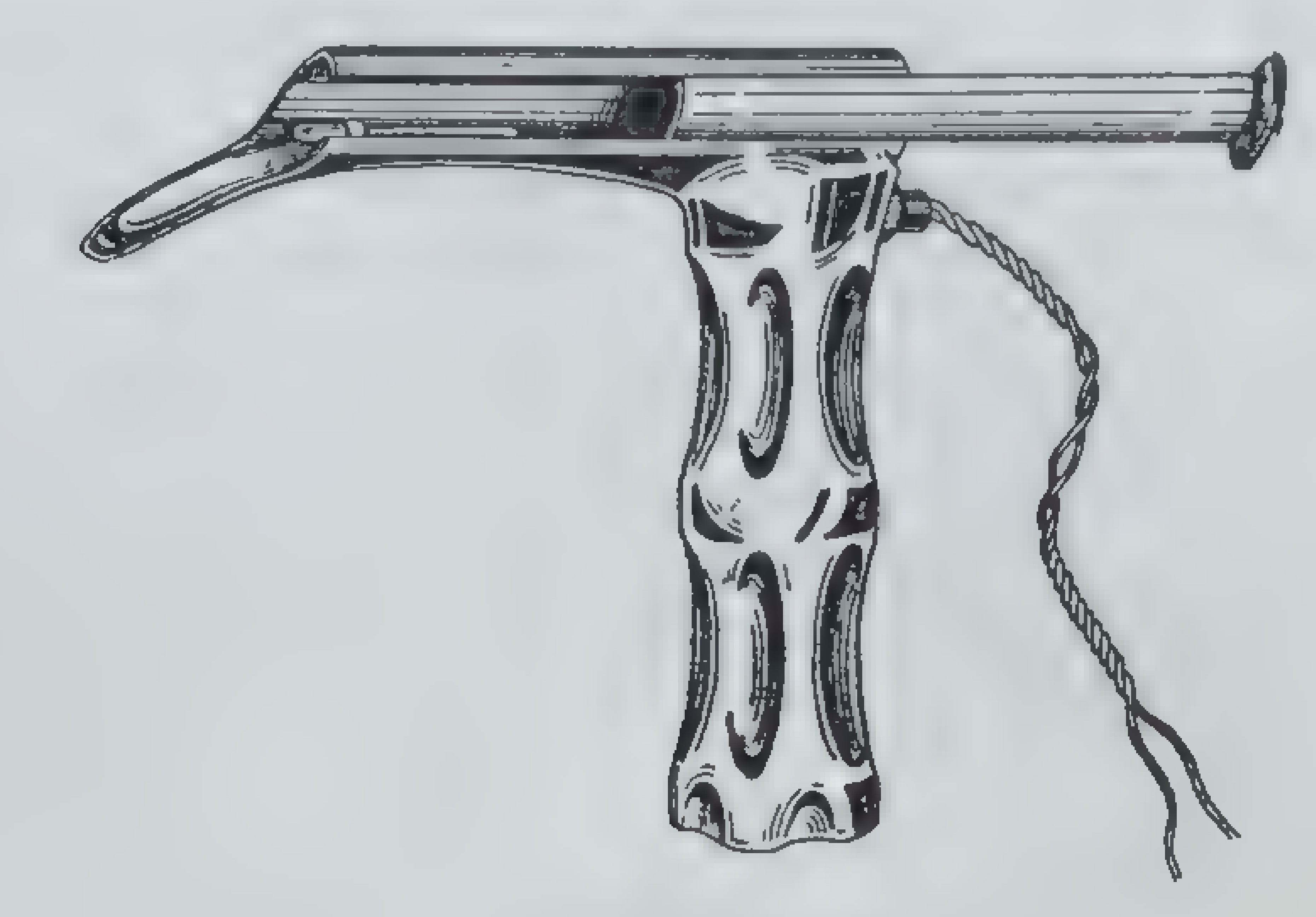


Рис. 17. Детский ларингоскоп.

Данные литературы, а также наши наблюдения указывают, что в отличие от взрослых применение интратрахеальных трубок с пневматическими манжетками у детей младшего возраста нежелательно в связи со значительно большей, чем у взрослых, податливостью стенки трахеи.

При правильном проведении тампонады полости рта влажным марлевым бинтом создается необходимый герметизм для замкнутого контура.

Дети, особенно в младшем возрасте, более, чем взрослые, резистентны к гипоксемии (Н. В. Лауер и др.). Однако при заболеваниях сердца, магистральных сосудов, легких и в особенности при „синем пороке“ даже кратковременная тяжелая гипоксемия чревата тяжелыми последствиями (этих больных для понижения газообмена, как правило, оперировали при искусственной гипотермии). Поэтому с начала обезболивания следует остерегатьсся даже кратковременной задержки дыхания, нарушений глубины и ритма дыхания. По определенной системе проведенные предоперационная подготовка и вводный наркоз должны обеспечить плавный без возбуждения переход к хирургической фазе наркоза. В период вводного наркоза,

ларингоскопии, введения трубки следует опасаться ларингоспазма, свидетельствующего о недостаточной анестезии. Ларингоспазм обычно сопровождается значительной гипоксемией с последующим стойким ацидозом, что при проведении гипотермии может вызвать крайне тяжелое осложнение — мерцание предсердий.

Преднаркозная подготовка в нашей клинике заключается во введении накануне вмешательства барбитуратов (люминал — 0,25 г). В день операции утром повторно вводится люминал в той же дозировке. За 30 минут до начала наркоза производится инъекция пантопона и атропина в количестве, зависящем от возраста оперируемого. Затем внутривенно даются пентотал и препарат кураре — дитилин (2% раствор от 0,7 до 4 мл в зависимости от возраста ребенка), обеспечивающие необходимое для ларингоскопии расслабление мышц. Параллельно внутривенному введению пентотала и дитилина через маску наркозного аппарата ребенок вдыхает пары эфира с кислородом. Применение закиси азота у больных детей с „синим пороком“ сердца усиливает и без того выраженную гипоксемию.

При других заболеваниях наркоз закисью азота в сочетании с препаратами курареподобного действия при необходимости дополняется 20—40 мл (за время всей операции) эфира. Производится блокада рефлексогенных зон 1% раствором новокаина.

Из длительно действующих курареподобных препаратов вводят диплацин или парамион, при помощи которых достигается обездвиживающий эффект (расслабление поперечнополосатой мускулатуры) и при необходимости полное выключение активного дыхания. Для расслабления поперечнополосатой мускулатуры у детей от 5 до 10 лет достаточно применения 0,5 — 1,0 мл 0,1% раствора парамиона или 2% диплацина. Для выключения активного дыхания у детей этого возраста следует удвоить дозу препарата. Детям моложе 5 лет диплацина или парамиона вводят на 0,1 меньше на каждый год жизни, чем после 5 лет. От 10- до 16-летнего возраста доза увеличивается по 0,1 на год жизни.

„Управляемое“ дыхание можно проводить только при пользовании аппаратом для газового наркоза с замкнутым контуром при хорошем поглотителе углекислоты. Недостаточное поглощение этого газа аппаратом может привести к тяжелой степени ацидоза с необратимыми явлениями в тканях.

Из циркуляторных расстройств, возникающих во время операции, проводимых без гипотермии и искусственной гипотонии, весьма опасна брадикардия (вагусного типа), особенно на фоне понижения артериального давления. В целях предупреждения этого осложнения мы с успехом применяли внутриартериальное введение 0,25% раствора новокаина.

В клинике было оперировано 288 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет, из них 68 — по поводу порока сердца и 48 — с незаращенным боталловым протоком; 6 детей оперированы по поводу перикардита, 125 детей подвергнуты лобэктомии и пневмэктомии в связи с хроническими нагноениями легкого. У 41 ребенка произведены различные операции на органах живота, в том числе реконструкция рубцово измененного (после ожога) пищевода.

Самый маленький из оперированных больных (С. Ч.) был в возрасте 3 месяцев. 10/VI 1956 г. было произведено вмешательство по поводу дупликации пищевода, которая принималась за нагноившуюся врожденную кисту правого легкого. Ребенок хорошо перенес операцию и выздоровел.

Специально следует остановиться на некоторых особенностях обезболивания (обычно в сочетании с гипотермией) при операциях по поводу тетрады Фалло („синего порока“). К таким особенностям относятся:

1) отсутствие возможности, как обычно при наркозе, по внешнему виду ребенка, окраске крови и др. судить о характере газообмена;

2) необходимость тщательного контроля за насыщением артериальной крови кислородом путем оксигемометрии, особенно в момент временного выключения легочной артерии;

3) необходимость выключения активного дыхания препаратами кураре и проведения „управляемого“ дыхания во время наложения сосудистого анастомоза в связи с большой подвижностью средостения при активном дыхании.

4) оксигемометрия в значительной мере облегчает наркотизатору ориентировку в состоянии больного при операциях по поводу незаращения баталлова протока, когда производится временное пережатие протока для исключения других пороков сердца и сосудов, когда баталлов проток компенсирует врожденный порок.

Препараты кураре при столбняке

Несмотря на широко поставленную профилактику столбняка, это тяжелейшее осложнение различных повреждений все еще имело место во время минувшей войны. Встречается оно и в условиях мирного времени. Так, по данным „Опыта советской медицины в Великой Отечественной войне 1941—1945 гг.“ (В. Н. Шейнис), частота осложнений военных травм столбняком составила 0,6—0,7 на 1000 раненых. Сравнительно высокой была заболеваемость столбняком в германской и японской армиях.

Число заболеваний столбняком в условиях мирного времени по отдельным странам колеблется от 1 на 10 000 до 1 на 100 000 населения в год. Летальность при столбняке до сего времени остается еще очень высокой — 34—70%.

Одной из причин смерти при столбняке являются мышечные судороги, которые, вызывая сокращения дыхательной мускулатуры и спазм голосовой щели, нередко приводят к асфиксии. Судорожные сокращения мышц бывают настолько сильными, что иногда приводят к разрыву их; отмечены разрывы внутренних органов с массивным кровотечением. Судороги при столбняке сопровождаются сильнейшими болями, причиняют больным тяжелые страдания, лишая их сна и отдыха.

Интенсивная мышечная работа и затрудненные условия кровообращения нередко приводят к гипертрофии, расширению сердца и даже разрывам сердечной мышцы.

Не останавливаясь на различных лечебных мероприятиях при столбняке, отметим лишь, что наряду со специфическим лечением средства, уменьшающие судорожные сокращения мышц, имеют большое значение в лечении этого страдания, так как они дают отдых больному, сохраняют силы и позволяют организму успешнее справляться со столбнячной интоксикацией.

Для борьбы с судорожными сокращениями мышц при столбняке предложены многочисленные наркотические средства (пантопон, морфин, гексенал, хлоралгидрат, эфир и др.), которые, облегчая до некоторой степени страдания больных, являются токсичными для организма и не могут применяться длительное время. Поэтому кураре, обладающее миопаралитическим действием, с давних пор привлекало внимание врачей как средство для борьбы со столбнячными судорогами. Н. Белендорф (1871) собрал в литературе сообщения о 19 больных столбняком, леченных препаратами кураре, из которых у 8 наступило выздоровление, а 11 — умерло.

Большое значение препаратам кураре в лечении столбняка придавал Н. И. Пирогов; „...в наше время, — писал он, — всего более обратило на себя внимание кураре. Все физиологические наблюдения над его действием заставляют думать, что медицина найдет в нем specificum против столбняка. Действительно, curare, не поражая сознания, подобно наркотическим средствам, прямо парализует одни мышцы в направлении от периферии к центру, а не наоборот".

Позже это подтвердил своими наблюдениями Коринфский (1884), который лечил одного 22-летнего рабочего. У последнего на среднем пальце кисти была рана от ушиба. Через 6 дней после ранения возникли тонические судороги, тризм, опистотонус, невозможность глотания. Применения морфина и хлоралгидрата было совершенно безуспешными и только после многократного применения кураре указанные явления начали ослабевать, а затем и совсем исчезли.

Коринфский в своем сообщении подчеркивает, что выздоровление больного наступило вследствие применения кураре и потому рекомендует именно такое лечение.

Гонтерман (Gonterman, 1883) сообщил об успешном лечении столбняка подкожными инъекциями кураре. 4-летний мальчик упал с лестницы и получил рану затылка. Через 2 недели у него возникли боли и ощущение неподвижности в затылке, затруднения глотания и речи. Очень скоро затем развились судороги всего тела, тризм и опистотонус, что уже не оставляло сомнений в диагнозе. Вначале мальчика лечили хлоралгидратом. Лечение это не принесло облегчения. Тогда стали вводить под кожу кураре по 0,25—0,5 г 2 раза в день. Каждая инъекция кураре вызывала опистотонус, который, однако, скоро прекращался (через 3 минуты). В дальнейшем опистотонус, возникающий при каждой инъекции кураре, становился все менее и менее интенсивным. Постепенно ослабевали и общие судороги и затем совершенно исчезли. Через 3 недели наступило полное выздоровление.

Корг (Korg, 1884) из клиники Тирша сообщил о 4 больных столбняком, леченных им препаратами кураре. Все больные умерли, однако автор подчеркивает, что инъекции кураре резко уменьшают частоту и силу столбнячных судорог, и поэтому рекомендует применять кураре при столбняке.

Попытки применить кураре для лечения столбняка предпринимаются и до настоящего времени. Так, Коле (Cole, 1934) сообщил об одном случае успешного лечения столбняка.

Крестьянин 39 лет случайно нанес себе камышом резаную рану в области кончика II пальца кисти. Через неделю почувствовал затруднение при глотании и открывании рта. Далее появились сильные спазмы жевательных мышц, risus sardonicus, опистотонус.

Больному было введено 200 000 ед. антитоксина внутривенно. Спазмы быстро нарастали, возникая каждую минуту; опистотонус.

Ежедневно ректально вводился авертин, паральдегид; питался больной молоком (у больного не было зубов) в промежутках между приступами.

На 11-й день заболевания спазмы стали особенно частыми и сильными. В тот же день подкожно было начато введение кураре: через каждые 6 часов вводилось по 32 мг кураре. Наступило улучшение, продолжавшееся 28 часов; уменьшились боли, ослабли спазмы, исчезло затруднение дыхания.

В дальнейшем столбнячные спазмы мышц еще несколько раз усиливались, но каждый раз после суточного применения кураре исчезали. Через месяц больной совершенно выздоровел.

В 1934 г. Флори (Florey), Гардинг (Harding) и Файлдз (Fildes) опубликовали свои наблюдения в эксперименте на кроликах. Они заражали кроликов столбнячным токсином, а затем, когда появились первые признаки столбняка в виде прогрессивного резкого вытяжения и ригидности задней конечности, начинали вводить под кожу кураре в дозе 0,4 мг на 1 кг веса. Авторы наблюдали полное исчезновение местных симптомов столбняка после инъекции кураре и подчеркивали, что курарин является единственным средством, которое, будучи применено в течение нескольких дней, уничтожает частично или полностью столбнячную ригидность мышц.

В 1935 г. Уэст (West) сообщил о том, что при столбняке капельное внутривенное вливание тубокурарина облегчает состояние больного.

В 1935 г. о применении кураре как одного из подсобных средств при столбняке сообщил Митчелл (Mitchell), который наблюдал уменьшение мышечной ригидности не только непосредственно после инъекции кураре, но даже спустя 4 часа после такой инъекции.

К настоящему времени опубликовано большое количество работ, относящихся к применению кураре и препаратов курареподобного действия при столбняке, из которых явствует, что пока еще нет достаточных оснований считать, что кураре может предотвратить летальный исход во всех случаях столбняка. Однако это вещество, устраняя судороги, облегчает состояние больных, повышает устойчивость организма к столбнячной инфекции и тем создает наиболее благоприятные условия для специфического лечения.

Препараты кураре, уменьшая мышечный тонус, однако не снижают высокой температуры тела у больных столбняком; очевидно, лихорадочное состояние вызывается не только повышением мышечного тонуса. Для достижения длительного расслабления мускулатуры препараты кураре вводятся внутривенно капельным способом (60 мг хлористого d-тубокурарина на 0,5 л физиологического раствора) в течение 6 часов. Вначале, до появления первых признаков курризации, раствор вводится быстро, а затем замедляется до 35 капель в минуту. В течение всего периода введения кураре врач ведет наблюдение за признаками курризации. Первым признаком является птоз и общая вялость.

При исчезновении судорожных сокращений мышц нет необходимости углублять курризацию, а появление признаков расстройства дыхания служит сигналом к прекращению введения препарата.

При введении расслабляющих доз кураре всегда существует опасность возникновения бронхоспазма или остановки дыхания из-за индивидуальной чувствительности к этому препарату. Бронхоспазм успешно снимается введением 1 мл адреналина 1:1000, а при остановке дыхания должна быть сделана интубация трахеи и проведено искусственное дыхание до восстановления нормального активного дыхания. Из этого следует, что при курризации больного столбняком должно быть наготове все необходимое для борьбы с бронхоспазмом и остановкой дыхания; курризация может быть поручена опытному анестезисту, имеющему навыки в интратрахеальной интубации.

У больных с тяжелыми формами столбняка Мак-Интайр советует вводить „наркотизирующую" дозу кураре (2 мг на 1 кг) внутривенно в течение 10 минут и затем поддерживать

эффект кураризации в течение 4—6 часов путем повторного введения кураре. Затем делается перерыв, и при необходимости кураризация повторяется; при повторном введении кураре доза его должна быть уменьшена на половину.

Для кураризации могут быть использованы отечественные препараты курареподобного действия — диплацин, парамион (см. дозировку на стр. 29—30). Диплацин был использован при лечении столбняка с благоприятным результатом в инфекционной больнице им. Боткина в Ленинграде.

Приводим для иллюстрации наше совместное с К. Т. Прошуниным наблюдение.

Больная С., 47 лет, 2/IV 1955 г. при мытье пола занозила правую стопу. Занозу извлекла на следующий день, нога не болела.

14/IV возникли неинтенсивные судороги в спине и ногах. На следующий день судороги усилились и участились, появились затруднение в открывании рта, головные боли, боли в спине и конечностях, опистотонус; живот вздут, брюшные мышцы напряжены. С диагнозом столбняк госпитализирована.

Больной ежедневно вводилась противостолбнячная сыворотка эндолюмбально (40 000 ед.) и через день внутримышечно (30 000 ед.); вводились также сернокислая магнезия, морфин, хлоралгидрат, гексенал.

Состояние больной, однако, продолжало прогрессивно ухудшаться: общие судороги учащались и становились более сильными, нарастала ригидность затылочных мышц, опистотонус стал резко выраженным.

18/IV состояние больной было крайне тяжелым: частые и сильные общие судороги, цианоз лица и губ — явления выраженной гипоксемии, временами спутанное сознание, диагносцирована правосторонняя пневмония.

19/IV внутривенно введено 3 мл 1% диплацина; через 3 минуты наступило общее мышечное расслабление. В течение 30 минут общих судорог не было, на 34-й минуте возникла кратковременная и незначительная судорога мышц спины. Затем общие судороги возобновились, но были менее интенсивными и возникали реже.

В дальнейшем ежедневно в течение 10 дней (наряду со специфическим лечением) внутривенно вводился диплацин по 3—5 мл. После каждого введения диплацина наступало общее мышечное расслабление, опистотонус, судороги и боли исчезали совершенно и больная погружалась в сон. Такое состояние продолжалось от 1 до $3^{1}/_{2}$ часов, возникавшие затем судороги были редкими и кратковременными, интенсивность их была незначительной.

В течение указанных 10 дней состояние больной прогрессивно улучшалось, частота и интенсивность судорог падала до полного их исчезновения.

При введении диплацина у больной наблюдались умеренные расстройства дыхания, которые успешно устранялись искусственным дыханием без введения в трахею трубки (все необходимое для ларингоскопии и искусственного дыхания находилось в палате у больной). Один раз после введения диплацина наступила остановка дыхания, потребовавшая срочного внутривенного введения прозерина, который очень быстро восстановил нормальное дыхание.

Состояние больной продолжало улучшаться, и через $1^{1}/_{2}$ месяца от начала заболевания она была выписана совершенно здоровой.

Противопоказания, осложнения и антагонисты кураре

Наши клинические наблюдения и данные многочисленных авторов, изучавших в эксперименте и клинике применение кураре и препаратов курареподобного действия, показывают, что каких-либо противопоказаний к их применению в сочетании с наркозом, за исключением бронхиальной астмы, myastenia gravis и недостаточности функции почек, не существует. Для применения дитилина ни бронхиальная астма, ни недостаточность почек не являются противопоказанием.

Рис. 18. Спирограмма. Левая половина кривой — нормальное дыхание. Правая половина кривой — дыхание после кураризации (по М. Н. Аничкову)

Применяя кураре и препараты курареподобного действия при хирургических вмешательствах по поводу различных заболеваний у больных всех возрастов, мы ни разу не отметили каких-либо неблагоприятных явлений, связанных с этими препаратами. Кроме того, как показал опыт, кураре и препараты курареподобного действия особенно показаны у тяжело больных, так как они позволяют проводить операции под наркозом закисью азота или при минимальном использовании эфира. Эти наблюдения полностью совпадают с данными литературы по этому вопросу.

Единственной опасностью, которая может возникнуть при значительных дозах кураре и курареподобных препаратов, является остановка дыхания со всеми вытекающими последствиями (если, конечно, не применяется искусственное дыхание). Однако при достаточной широте терапевтического действия курареподобных препаратов, применяя соответствующие дозы, можно избежать этой опасности.

Кроме того, наступающая остановка дыхания при любой дозе препарата не опасна, поскольку при интратрахеальном наркозе обеспечивается поступление кислорода и „управляемое" дыхание. Недостаточно опытные анестезисты ошибочно относят некоторые изменения дыхания к осложнениям, в то время как это представляет закономерное явление действия препаратов кураре на дыхательную мускулатуру. Так, например, во время наркоза в сочетании с кураре иногда воз-

никает, чаще в период окончания действия кураре, своеобразное „порывистое“ дыхание (рис. 18). Наблюдения за состоянием больного в этой стадии и исследования газообмена не показали каких-либо нарушений в насыщении артериальной крови кислородом. Такого рода изменения дыхания, очевидно, следует объяснить частичным воздействием препарата на синапсы дыхательной мускулатуры. Подобное же дыхание наблюдается иногда после окончания „управляемого“ дыхания, когда восстанавливается активное дыхание.

Во всех случаях недостаточно глубокого или расстроенного дыхания, возникающего под действием препаратов кураре и курареподобного действия, его следует углубить так называемым „вспомогательным“ дыханием при помощи дыхательного мешка на наркозном аппарате. Сдавление дыхательного мешка должно производиться в ритме активного дыхания.

Следует также иметь в виду, что ряд осложнений, возникающих в течение наркоза, может зависеть не от кураре, а от передозировки наркотического вещества, от нарушения проходимости дыхательных путей, от неисправности наркозного аппарата, которые должны быть правильно распознаны анестезистом и немедленно устранены. В тех случаях, когда возникает необходимость нейтрализации действия диплацина и парамиона, вызвавших остановку дыхания, применяют прозерин 1 мл 0,05% под кожу или для более быстрого действия внутривенно. Такая необходимость возникает редко, но прозерин должен всегда находиться на наркозном столике.

ЛИТЕРАТУРА

Аничков С. В. Действие кураре на каротидные клубочки. Физиол. журн. СССР, 33, 3, 267—273, 1947.

Аничков С. В. Некоторые итоги фармакологического анализа химической чувствительности каротидного клубочка. Физиол. журн. СССР, 37, 1, 28—34, 1951.

Аничков М. Н. Исследование внешнего дыхания в хирургии легких. Хирургия, 11, 6—13, 1951.

Аничков М. Н. Лечение гипоксемических состояний (некоторых форм нарушений дыхательной функции) после операций удаления легкого. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 73, 6, 27—31, 1953.

Аничков М. Н. и Гаджиев С. А. Лечение терминальных состояний, наступающих во время и после операций на органах грудной клетки. Клин. мед., 3, 45—50, 1955.

Аничков М. Н. Обезболивание при операциях на органах грудной клетки. Вопр. грудн. хир., 5, 140—144, 1955.

Аничков М. Н. Обезболивание у детей при операциях по поводу врожденных пороков сердца и магистральных сосудов. Хирургия, 2, 15—20, 1955.

Арапов Д. А. Ингаляционный наркоз, Медгиз, 1949.

Арапов Д. А. Наркоз закисью азота. Обезболивание в хирургии, 178—184, М., 1954.

Бакулев А. Н. Интубационный метод ингаляционного наркоза. Обезболивание в хирургии, 156—170, М., 1954.

Белендорф Н. О физиологическом и терапевтическом значении американского стрельного яда (кураре). Военно-мед. журн., 112, IV, 1—28 и 29—40, 1871.

Белендорф Н. Physiologische Untersuchungen über die Wirkung des amerikanischen Pfeilgiftes auf die Nerven. Дисс., Дерпт, 1865.

Брискин А. И. К фармакологии пиролаксона. Фармакол. и токсикол., 14, 6, 31—37, 1951.

Брискин А. И. Поиски курареподобных средств в ряду производных 1-метил-пирролизидина. Дисс., М., 1952.

Бутаев Б. М. Фармакологическое исследование новых препаратов курареподобного действия. Фармакология новых лекарственных средств, 82—84, 1953.

Бутаев Б. М. Фармакологическое исследование парамиона — нового синтетического препарата курареподобного действия. Дисс., Л., 1953.

Буков В. А. Доклад на V пленуме правления Всесоюзного научного общества хирургов в Москве, 1952.

Вальдман А. В. и Закусов В. В. Влияние тубокурарина, ацетилхолина и прозерина на трансформацию импульсов в нервно-мышечных синапсах. Фармакол. и токсикол., 15, 3, 4—9, 1952.

Вальдман А. В., Иванова З. И., Харкевич Д. А. Влияние диплацина на передачу нервного возбуждения в различных звеньях рефлекторной дуги. Фармакол. и токсикол., 18, 2, 3—10, 1955.

Введенский Н. Е. О соотношениях между раздражением и возбуждением при тетанусе. (1886) Полн. собр. соч., 2, 1951.

Введенский Н. Е. О месте образования тормозящих действий в нервно-мышечном аппарате (1891). Полн. собр. соч., 3, 48—51, 1952.
Вейс Р. А. и Карасик В. М. О центральном периферическом антагонизме между кураре и простигмином. Физиол. журн. СССР, 33, 2, 229—234, 1947.
Векслер Г. Я. Экспериментальные исследования влияния наркоза закисью азота на некоторые органы при различном содержании кислорода в газовой смеси. Тр. госп. хир. клин. и хир. отд. обл. клин. б-цы, Сб. 17, 2, Свердловск, 1941.
Воликов А. А. Применение нового отечественного препарата парамиона, обладающего курареподобным действием, при внутритрахеальном наркозе. Хирургия, 12, 43—47, 1954.
Воликов А. А. Клиническое применение отечественных курареподобных препаратов при интратрахеальном газовом и эфирном наркозе. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 74, 8, 10—18, 1954.
Гантерман. Течение случая tetanus traumaticus при подкожных инъекциях кураре. Военно-мед. журн., 148, 10, 124—126, 1883.
Гинецинский А. Г. и Ченыкаева Е. Ю. Электрическая реакция при кураризованной мышце. Физиол. журн. СССР, 28, 1, 29—33, 1940.
Гирголав С. С. Отморожение. Медгиз, 1939.
Громова Н. Г., Кудрицкая Т. Е., Петров И. Р. и Шапот В. С. Обмен лабильных фосфорных соединений в головном мозгу при анемиях в условиях охранительного торможения. Биохимия, 17, 1, 13—24, 1952.
Гребенкина М. А. Влияние новых препаратов курареподобного действия на скелетную мускулатуру и сердечно-сосудистую систему теплокровных животных. Фармакология новых лекарственных средств, 85—87, 1953.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Интратрахеальный наркоз. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 68, 1, 15—24, 1948.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Интратрахеальный наркоз в грудной хирургии, 2-е изд., М., 1950.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Управляемое дыхание при операциях на органах груди под интратрахеальным наркозом с применением препаратов кураре. Хирургия, 8, 13—23, 1950.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Тампонада бронха и отсасывание мокроты из бронхиального дерева при пневмонэктомии и лобэктомии по поводу нагноительного процесса в легком. Хирургия, 6, 23—27, 1952.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Опыт применения в хирургии отечественных препаратов курареподобного действия в сочетании с интратрахеальным наркозом. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 73, 2, 12—17, 1953.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. Клиническое применение диплацина в хирургии. Клин. мед., 11, 25—29, 1954.
Григорьев М. С. и Аничков М. Н. О применении в хирургической практике отечественных препаратов курареподобного действия. Обезболивание в хирургии, 185—191, М., 1954.
Данович Ф. М. Наркоз закисью азота. Клинические наблюдения и экспериментальные исследования, Л., 1947.
Данилов А. Ф. Курареподобное действие дитилина (диацетилхолина) на человека. Фармакол. и токсикол., 16, 6, 12—16, 1953.
Догель И. Кураре. Руководство к фармакологии, 260—261, СПб., 1889.
Дозфцева П. М. и Машковский М. Д. К сравнительной фармакологии алкалоидов дельсемина и дельсина. Фармакол. и токсикол., 14, 4, 49—54, 1951.
Дьяченко П. К. Заместители крови — лечебная сыворотка и коллоидный раствор Л-103 в профилактике комплексной терапии травматического шока. Дисс, Л., 1954.
Дыбковский В. И. Физиологические исследования ядов, специфически действующих на сердце. Дисс., СПб., 1861.

Жоров И. С. Неингаляционный наркоз в хирургии., М., 1940.
Жоров И. С., Минин Н. И. и Попок Б. Г. Пентотал-натриевый наркоз. Хирургия, 1, 1950.
Ишимова Л. М. Действие кураре на аллергические реакции хеморецепторов каротидного синуса. Арх. патол., 4, 28—30, 1950.
Карасик В. М., Петрунькина А. М. и Петрунькин М. Л. О присоединении кураре к белкам и роли pH в этом процессе. Арх. биол. наук, 28, 4, 441—449, 1928.
Карасик В. М. и Лихачев М. М. Влияние некоторых красителей на токсические процессы. Бюлл. ВИЭМ, 8—9, 47—49, 1934.
Карасик В. М. Диспоэтическая реакция у лягушки, вызванная курарным параличом дыхательной мускулатуры. Бюлл. эксп. биол. и мед., 26, 3, 229—231, 1948.
Кликович С. И. Закись азота и опыт ее применения в терапии. Дисс., СПб., 1881.
Коваленков К. М. Отечественные заменители кураре. Докл. АН Уз. ССР, 10, 27—30, 1951.
Коваленков К. М. Фармакологическая характеристика отечественных заменителей кураре, их действие на нервно-мышечный аппарат. Фармакол. и токсикол., 15, 1, 43—50, 1952.
Коваленков К. М. Действие на кровообращение и дыхание некоторых отечественных заменителей кураре. Фармакол. и токсикол., 15, 6, 38—41, 1952.
Колюцкая О. Д. Работы проф. Долиотти об операциях на сердце с применением искусственно вызванной гипотермии. Хирургия, 8, 38—42, **1954.**
Коринфский. Случай столбняка, окончившийся выздоровлением. Мед. обозр., 22, 13, 63—65, 1884.
Кравков Н. П. Группа курарина. Основы фармакологии, 8, изд. 1, 224—235, 1918.
Куприянов П. А. О применении препаратов курареподобного действия в хирургии. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 73, 2, 60, 1953.
Куприянов П. А. О перспективах оказания радикальной хирургической помощи при огнестрельных ранениях груди. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 73, 3, 11—19, 1953.
Куприянов П. А. Интратрахеальный наркоз. Обезболивание в хирургии, 171—177, М., 1954.
Лауер Н. В. О возрастных особенностях реакции со стороны кровяного давления на асфиксию. Кислородная терапия и кислородная недостаточность. Тр. научн. конф., Киев, 1952.
Лихачев М. М. О получении алкалоида курарина из кураре. Физиол. журн. СССР, 17, 5, 1093—1095, 1954.
Машковский М. Д. Применение кураре в медицине. Сов. мед., 6, 30—31, 1947.
Машковский М. Д. За новые отечественные лекарственные средства. Фармакол. и токсикол., 15, 5, 6—12, 1952.
Машковский М. Д. Лекарственные средства, вызывающие расслабление скелетной мускулатуры. Медгиз, 113—116, 1954.
Мешалкин Е. Н. Техника интубационного наркоза, М., 1953.
Оке Б. А. Кураре при водобоязни. Врач, 3, 523—526, 1882.
Павлов И. П. Блуждающий нерв как регулятор общего кровяного давления (1883). Полн. собр. соч., 1, 308—365, 1951.
Павлов И. П. Общая техника физиологических опытов и вивисекций
(кураре). Полн. собр. соч., VI, 315—395, 1952.
(кураре). Полн. собр. соч., 5, 281—282, 1949.
Павлов И. П. (О кураре). Полн. собр. соч., 5, 281—282, 1949.
Павлов И. П. (О кураре). Полн. собр. соч., 5, 281—282, 1949.
Пеликан Е. В. Физиологическое и токсикологическое исследование ку-
Пеликан Е. В. Физиологическое и токсикологическое исследование ку-
рарe. Протоколы заседаний общества русских врачей, 1856—1857 гг.,
123—132, СПб., 1857.
Пеликан Е. В. и Келликер А. Исследование о влиянии некоторых ядов на мышечную деятельность, СПб., 1859.

Петров И. Р. Weitere Untersuchungen über die Schutzwirkung einiger Kolloidalsubstanzen bei Kurarevergiftung. Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmacol., 106, 214, 1928.

Петров И. Р. и Гублер Е. В. Значение общего охлаждения в системе профилактических мероприятий при тяжелых оперативных вмешательствах. Вестн. хир. им. И. И. Грекова, 4, 34—45, 1954.

Петров И. Р. Об ослаблении действия некоторых ядов под влиянием конгорот. Арх. биол. наук, 31, 1, 59—68, 1931.

Пирогов Н. И. Военно-врачебное дело и частная помощь на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии 1877—1878 гг., СПб., 1879.

Пирогов Н. И. Наблюдения над действием эфирных паров как болеутоляющего средства в хирургических операциях. Записки по части врачебных наук, СПб., II, 1—74, 1847.

Пирогов Н. И. Начала общей военно-полевой хирургии. Медгиз, 2, 1944.

Попов. Употребление кураре в одном случае гидрофобии. Мед. обозр., 12, 635—636, 1879.

Попок Б. Г. Тиопентал-натриевый и пентотал-натриевый наркоз в эксперименте и в хирургической клинике. Дисс., М., 1949.

Романенко В. С. Операционный двусторонний пневмоторакс и интратрахеальный наркоз. Хирургия, 3, 27—32, 1951.

Рыболовлев Р. С. Действие диацетилхолинов на поперечнополосатые мышцы и кровяное давление. Фармакол. и токсикол., 15, 6, 30, 1952.

Рыболовлев Р. С. Курареподобное действие дитилина (диацетилхолина). Фармакол. и токсикол., 15, 6, 30, 1952.

Рыболовлев Р. С. Фармакологическая характеристика дихолиновых эстеров дикарбоновых кислот и курареподобное действие дитилина. Дисс., Л., 1953.

Сахаров М. И. Наркоз закисью азота в хирургической практике. Хирургия, 6, 16—25, 1939.

Сидоров Г. И. и Брискин А. И. Применение при хирургическом наркозе отечественного препарата „диплацина", обладающего курареподобным действием. Хирургия, 4, 48—56, 1953.

Спандулянц Т. Г. К вопросу об обезвреживании кураре в животном организме. Труды и протоколы заседаний общества Н. И. Пирогова, Юрьев, 1910.

Старков П. М. Газовый наркоз. К теории и практике наркоза закисью азота и циклопропаном. Медгиз, 1950.

Титаев А. А. К анализу действия кураре на кровеносные сосуды, в особенности на самостоятельную деятельность их; о действии солей на периферические кровеносные сосуды. Тр. II Всесоюзного съезда физиологов, 345—346, Л., 1926.

Ткач П. Н. Применение газового наркоза закисью азота в хирургии. Дисс., Л., 1955.

Торф С. Ф., Хромов-Борисов Н. В., Бутаев Б. М. и Гребенкина М. А. Зависимость между фармакологическими свойствами и химическим строением в ряду дифенилэтана. Фармакол. и токсикол., 15, 6, 12—17, 1952.

Файншмидт О. И. и Дмитриенко М. Т. О влиянии кураре на химические процессы при мышечной деятельности. Бюлл. эксп. биол. и мед., 8, 2, 143—145, 1939.

Цингер А. В. Занимательная ботаника, изд. 6, М., 1954.

Чериковская Т. Я. О влиянии Kongorot на лягушек, отравленных кураре. Журн. эксп. биол. и мед., 11, 30, 28—32, 1929.

Юденич Н. А. К физиологии нервных окончаний скелетной мышцы. О деятельности кураре на нервные окончания скелетной мышцы. Бюлл. эксп. биол. и мед., 20, 3(9), 41—45, 1945.

Юхлов А. К. Опыты купирования экспериментальной эпилепсии (купирование эпилептических приступов кураризацией и гипервентиляцией). Механизмы патологических реакций, 16—20, 486—491, 1950.

Allen E. C., Eversole U. H. The Use of Curare in Anaesthesia. New Eng. J. Med., 236, 523—526, 1947.

Artusio I. F., Riker W. F., Wescoe W. C. Studies on Interrelationship of Certain Cholinergic Compounds. Anti-curare Action in Anaesthetized Man. J. Pharmacol. a. Exper. Ther., 100, 227—237, 1950.

Ausherman H. M., Brannen F. S. Curare-cyclopropane Anaesthesia. Clinical Observations in 350 Cases. Am. J. Surgery, v. LXXIV, 411—413, 1947.

Bailey P. I., Murphy F. I. Suncurine in Endotracheal Intubation. Anaesthesiology, 12, 63—66, 1951.

Barry C. T., Straton J., Sutherland A. R. Cumulative Action of Decamethonium Iodide. Lancet, 507, 1951.

Beecher. Principal Problems, Practices of Anaesthesia for Thoracic Surgery. Arch. Surgery, 62, 206—238, 1951.

Bennett A. E. Preventing Traumatic Complications in Convulsive Shock. Therapy by Curare. J. Amer. Med. Ass., 114, 322, 1940.

Bennett A. E. Clinical Investigations with Curare in Organic Neurologic Disorders. Amer. J. Med. Sc., 202, 102, 1941.

Bernard Cl. Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 305, 1857.

Bernard Cl. De l'absorption intestinale (suite). Pourquoi le curare n'est pas toxique dans le canal intestinal, II, 164, 1865.

Bigelow W., Sindsay W., Greenwool W. Hypothermia; Its Possible Role in Cardiac Surgery. Ann. Surgery, 132, 5, 849—866, 1950.

Boehm R. Die Isolierung der Curarealkaloide. Arch. Pharmaz., 235, 660, 1897.

Boehm R. Curare und Curarealkaloide. Heft. A. Handbuch d. exper. Pharmakol., 2, 179, 1920.

Brody J. The Use Curare in Sodium Pentothal Nitrous Oxide-oxygen Anaesthesia. Anaesthesiology, 6, 381, 1945.

Burford G. E. Multiple Dosage of Curare. Technique, Anaesthesia and Analgesia, 26, 1, 34—37, 1947.

Burman M. S. Therapeutic Use of Curare and Erythroidine Hydrochloride for Spastic and Dystonic States. Arch. Neurol. Psych. (—), 41, 307, 1939.

Cahn S., Dubrasquet M., Melon J. Action de l'anesthésie potentielle et de l'hibernation artificielle sur l'infarctus expérimental du myocarde. Anesthés. et Analg., 10, 1, 89—98, 1953.

Coldblat A. Le curare comme adjuvant de l'anesthésie générale. Acta Chir. Belgica, 5, 379—383, 1947.

Cole F. Tetanus Treated with Curare. Lancet, 1, 475—477, 1934.

Cole F., Duluth M., Baranofsky I. D., Wangensteen. Curare and Shock. The Production of Hemorrhage into the Upper Intestine of the Dog with Large Doses of Curare. Surgery, 21, 6, 881—888, 1947.

Couper I. L. The Use of Curare in Prolonged Abdominal Operations. Anaesthesia and Analgesia, 26—6, 231—237, 1947.

Cullen S. C. The Use of Curare for the Improvement of Abdominal Relaxation during Inhalation Anaesthesia. Surgery, 14, 261, 1943.

Cullen S. C. Curare, Its Rational Use as an Adjuvant to Anaesthesia. Surgery, 20, 200—201, 1946.

Dundee, Scott W., Mesham P. The Production of Hypothermia. Brit. Med. J., 4848, 1244—1246, 1953.

Florey H. W., Harding H. E., Fildes P. The Treatment of Tetanus. Lancet, 10, 1036—1041, 1934.

Frey R. V. Vergleichende Untersuchung der muskelerschlaffenden Mittel. Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie. Berlin, 38, 286—367, 1953.

Gord T. Postural Circulatory and Respiratory Changes during Ether and Intravenous Anaesthesia. Stockholm, 1945.
Gray T. C. a. Halton J. A Milestone in Anaesthesia (d-Tubocurarine Chloride) Proc. Royal Soc. Med., 39, 400—410, 1946.
Grigoriew M. S. i Aniczkow M. N. Uspienie dotchawieze w chirurgii klatki piersiowej. Warszawa, 1951.
Halton S. L'anesthésie a la d-tubocurarine. Acta Chir. Belgica, 5, 374—378, 1947.
Harris C. The Mode of Action of Anaesthetics. Edinburg, 1951.
Harris C., Eversole U. H. General Anaesthesia. New Eng. J. Med., 236, 729—835, 1947.
Hewer Ch. Recent Advances in Anaesthesia and Analgesia. London, 1953.
Kennet M. A. A Study of Prognosis Based on a Follow up 400 Patients. American Review of Tuberculosis, 41, 531—547, 1940.
Kern E. Le Curare dans l'Anesthésie. Paris, Masson, 1949.
Kohler H. Bericht über Dekacuran bei endotrachealer Narkose. Zbl. Chir., 78, 575–581, 1953.
Laborit H., Jaulmes C., Benitte A. Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle. Anesthés. et Analg., 9, 232—239, 1952.
Landy J. S., Tuohy E. B., Adams R. C., Monse C., Seldon T. H. Annual Report for 1945 of the Section on Anaesthesiology. Curare (Intocostrin and β-erytroidine) Poc. Staff Meet of the Mayo Clin., 21, 301, 1946.
Lapicque L., Benda R., Delay J., Halpirn B. N., Lefebre J., Merle R., Aubique D. et collab. Le curare, physiologie générale, indications thérapeutiques. Paris, 1950.
Lorhan P. H., Roberts S. „Intocostrin" — Pentothal Sodium Anaesthesia for Bronchoscopy and Laryngoscopy. Archives of Otolaryngology, 46, 789—791, 1947.
Macintosh R. Essentials of General Anaesthesia. Springfield, 1947.
Mc. Intyre A. Curare. Its History, Nature and Clinical Use. Chicago, 1947.
Mitchell J. S. A Case of Tetanus Treated with Curarine. Lancet, 2, 262—264, 1935.
Moser H. Die Praxis der modernen Narkose. Wien, 1951.
Mousel. Anaesthesia for Surgery in the United States Army. Journ. Thor. Surg., I, 91--98, 1947.
Mundeller P. Hibernation artificielle et hyperglycemia. Anesthés. et Analg. 10, 448—449, 1953.
Reynolds C. W. The Use of Curare in Anaesthesia in the United States Naval Hospital. U. S. Nav. M. Bull., 48, 668—682, 1948.
Robbins B. H. Curare (d-Tubocurarin-chlorid). Theoretische Betachtung und praktische Anwendung bei der Narkose. Erg. Chir. Narkose für intrathorakale und transthorakale Chirurgie Langenbecks. Arch. u. Dtsch. Z. Chir., 265, 267, 1950.
Robbins B. H., Lundy J. S. Curare and Curare-like Compounds. A Review. Anaesthesiology, 8, 252—266, 1947.
Smith S. M. The Use of Curare in Infants and Children. Anaesthesiology, 8, 2, 176—181, 1947.
Smith I. M., Brown H. O., Toman J. E., Goodman L. S. The Lack of Cerebral Effects of d-tubocurarine. Anaesthesiology, 8, 1, 1—15, 1947.
Stephens H. B., Harroun P., Beckert F. E. The Use of Curare in Anaesthesia for Thoracic Surgery. Journ. of Thorac. Surg., 16, 50—61, 1947.
Swan. The Relationship between Hypothermia and Operative Risk. Bull. Soc. Intern. Chir., 14, 64–66, 1955.
Tillie I. Die Pharmokologie des Curare. Arch. exper. Path. u. Pharmakol., 27, I, 1890.

Trifari L. M., Martin J. M. Aspects of Intravenous Anaesthesia. Anaesthesia and Analgesia, 26, 45—63, 1947.
Waser P. Calebassen — Curare. Helvetica Physiologica et Pharmacol. Acta Suppl., VIII, 1953.
West R. Tetanus and Public Interest. Lancet, 95, 1242, 1935.
West R. Intravenous Curarine in the Treatment of Tetanus. Lancet, 1, 12, 1936.
Wiggin S. C., Schultz P. S., Saunders P. Experiences with Curare in Anaesthesia. New Eng. J. Med., 936, 526—529, 1947.
Witacre R. J., Eischer A. J. Clinical Observations of the Use of Curare in Anaesthesia. Anaesthesiology, 6, 124—130, 1945.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Григорьев Максим Семенович
Аничков Милий Николаевич

Кураре
и курареподобные
препараты в хирургии

Редактор *С. С. МИХАЙЛОВ*

Техн. редактор *М. С. Рулева*
Корректоры: *Т. Н. Шаробайко*
и А. Г. Букреева
Обложка художника *Д. А. Андреева*

Сдано в набор 21/XII 1956 г. Подписано к печати
28/II 1957 г. Тираж 8 000 экз. Формат $84 \times 108^{1}/_{32}$.
Печат. лист. 5,5. Бум. лист. 2,75. Учетно-изд. лист. 5,66.
Заказ № 114. М-09056.
Цена 2 руб. 85 коп. + 2 руб. переплет.

Типография им. Володарского Ленизддата.
Ленинград, Фонтанка, 57.

КУРАРЕ И КУРАРЕПОДОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ХИРУРГИИ